

---

# ANNALES

DE

# L'INSTITUT PASTEUR

---

## RECHERCHES SUR LE RÔLE DE LA RATE DANS LES MALADIES INFECTIEUSES

PAR M. J. BARDACH.

---

Cherchant à élucider la question du rôle de la rate dans les maladies infectieuses, je me suis posé le problème d'enlever cet organe à une série de chiens, pour étudier la réaction de leur organisme vis-à-vis de telle ou telle maladie infectieuse, à laquelle les chiens normaux restaient réfractaires.

On sait que les chiens ne prennent jamais le charbon dans les conditions habituelles de contagion. Dans la Russie méridionale, où cette maladie est très fréquente parmi les troupeaux de brebis, il y a toujours une quantité de chiens qui dévorent sans se contagionner les cadavres charbonneux ; de plus, ce n'est pas seulement alors par la voie de l'intestin que l'infection est possible, car les chiens, étant souvent mordus les uns par les autres, peuvent ainsi s'introduire directement le virus dans le sang, et pourtant ils ne meurent pas du charbon. J'ai vu, dans des expériences de laboratoire qui ont porté sur dix chiens, qu'une inoculation sous-cutanée de 1 à 5 centimètres cubes de culture très virulente ne produisait pas autre chose qu'une infiltration plus ou moins grande au point inoculé ; la température ne dépassait pas les limites normales, et, en somme, les animaux restaient presque complètement bien portants.

Ces faits sont entièrement d'accord avec ce que l'on sait sur la résistance des chiens aux divers modes naturels ou artificiels de contagion charbonneuse (Brauell, Renault, Bollinger, etc.).

Pour me rendre compte du rôle de la rate, je devais évidemment exclure tout autre facteur, et adopter par suite un mode d'inoculation conduisant à ce résultat. Pour cela, les cultures charbonneuses furent introduites directement dans le sang. C'est dans la veine crurale que j'injectais 1 centimètre cube de la culture. Qu'il me soit permis de dire quelques mots sur les chiens dératés, avant d'aborder la description de mes expériences.

On sait, depuis longtemps, que les chiens supportent très bien l'extirpation de la rate ; beaucoup d'entre eux guérissent par première intention et se rétablissent complètement en 72 heures ; quelques-uns se portent si bien dès le début, qu'on ne croirait jamais qu'ils ont été soumis à une aussi grave opération. Dans les cas où les sutures ne se rejoignent pas, la plaie reste ouverte, mais elle se maintient aseptique et se referme au bout de deux semaines au plus. Quoique les chiens reviennent généralement à leur poids primitif déjà vers la fin de la troisième semaine, et le dépassent même quelques fois<sup>1</sup>, je ne les employais pour mes expériences qu'après un mois, quand il ne leur restait plus aucun symptôme anormal.

En ce qui concerne la voracité décrite par plusieurs auteurs comme un des traits caractéristiques des chiens dératés, je l'ai souvent observée, mais, comme elle n'existait pas dans la majorité des cas, et comme je l'avais souvent constatée au même degré chez les chiens à rate non amputée, je crois pouvoir affirmer qu'elle ne peut pas être considérée comme caractéristique, et surtout comme donnant une preuve d'un trouble de fonctions quelconque.

Je n'ai pas non plus observé d'accroissement de la sensation de soif ; quant à la recrudescence de la sécrétion rénale, constatée par plusieurs auteurs, je ne l'ai observée que dans la minorité des cas.

Les chiens dératés restent en bon état tant que les conditions extérieures restent favorables, mais il suffit qu'elles cessent de

1. Ce fait a du reste été constaté antérieurement à nous par Schindler et Mosler.



l'être, que le local soit mauvais, peu aéré, que les oscillations de température soient grandes, que la nourriture soit insuffisante, pour que ces animaux tombent malades et succombent même parfois. C'est surtout le froid que les chiens dératés supportent péniblement (comme l'a justement constaté Mosler) : pendant un temps d'hiver très froid, j'ai constaté trois cas de pneumonie, à laquelle succombèrent des chiens dératés, tandis que des chiens normaux, placés en même temps dans le même local, restèrent complètement indifférents au froid. Ce fait pourrait dépendre de ce que les échanges étant devenus plus énergiques, les éléments usés envahissent les tissus et le sang sans pouvoir être normalement résorbés par l'organisme, qui est dépouillé d'une grande partie de ses phagocytes. Mosler a aussi observé que les chiens dératés étaient très exposés à contracter des pneumonies.

Je vais aborder maintenant la description de mes expériences.

Le 22 septembre 1887, une émulsion d'un centimètre cube de culture sporifère sur gélose, culture tuant la brebis et le lapin après 48 heures, fut injectée dans la veine fémorale de trois chiens dératés et de trois chiens normaux. La rate avait été amputée au mois de mars de la même année. Avant l'expérience, les chiens, grands de taille et gras, étaient bien portants. Voici quels étaient les poids des chiens dératés I, II et III, et de trois chiens témoins IV, V et VI.

Le chien n° I	dératé	pèse	44,542	grammes.
— II	—	—	42,679	—
— III	—	—	44,452	—
Le chien n° IV	témoin	—	44,315	—
— V	—	—	44,864	—
— VI	—	—	44,043	—

1° Voici maintenant le tableau des températures à partir du jour de l'opération :

	22	23	24	25	26	27	28	29
	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
I	39,4-39,5	39,1-39,5	41,7-42,1	37,5- +				
II	39,2-39,4	39,0-39,2	41,0-41,8	41,9-34,0	+			
III	38,7-38,5	39,5-40,9	41,8-41,2	42,1- +				
IV	38,7-39,2	39,5-41,2	41,0-41,1	38,9-39,2	39,2-39,1	39,5-39,2	38,7-38,5	39,0-39,1
V	39,2-39,2	40,0-41,4	41,7-40,9	38,2-38,9	38,8-39,1	39,4-39,7	39,1-38,7	38,8-39,1
VI	38,9-39,2	39,3-40,2	41,3-41,8	44,2-37,5	38,2-39,1	38,9-39,1	39,2-39,7	39,1-38,8

L'inoculation avait été faite le 22 septembre à 5 heures du soir. Jusqu'au matin du 24, tous les chiens avaient l'air complètement normal; le matin du 24, ils refusent de prendre leur repas ordinaire, deviennent très apathiques, se tenant à peine debout; les chiens I, II et VI ont la dysenterie. Des cultures sur plaques furent faites avec leur sang. On pouvait observer dans les préparations microscopiques faites avec ce sang des bâtonnets à bouts rectangulaires, qui se coloraient uniformément bien. Dans le courant de la journée les chiens ne mangèrent point, restèrent couchés, ne se relevant qu'avec beaucoup de difficulté pour se coucher de nouveau. Vers le soir les chiens IV et V se sentaient mieux et prirent un peu de nourriture liquide. Le 25 septembre, le chien I ne bouge plus et succombe vers midi. Le chien III, aussi très faible, succombe vers le soir. Les chiens II et IV continuaient à avoir la dysenterie, qui diminue chez le chien VI. La nuit du 26 septembre, le dernier des chiens dératés succombe. Les chiens IV et V se sentaient mieux, leur température s'abaisse, ils aboyaient gaiement, mangèrent et burent fort bien. Le chien VI resta faible, mangea et but sans appétit.

Le 26 septembre, on trouva dans les cultures sur plaques, parmi d'autres colonies de microbes, des colonies de bacilles charbonneux très caractéristiques. Les préparations, faites avec des colonies, contenaient des bactériidies caractéristiques; les ensemencements sur la gélose et la gélatine avaient aussi le mode de croissance caractéristique pour le charbon.

L'autopsie du chien I eut lieu le 25 septembre. Rien d'anormal à l'endroit de l'inoculation; veines sous-cutanées très injectées; fort œdème hémorrhagique dans la région du cou et de la poitrine; foie très hypérémiq.ue et agrandi; glandes lymphatiques du mésentère hyperplasiées; reins hypertrophiés, leurs deux couches hypérémiées; les glandes sus-rénales hypertrophiées; la moelle des os longs en état de ramollissement rouge; le poumon droit très hypérémié et son lobe inférieur infiltré; glande thyroïde très volumineuse.

Les bactériidies sont de dimension et de couleur normales sur les préparations étalées, prises dans tous les organes, l'œdème et le sang. Dans les coupes du foie on trouve des bactériidies libres dans les vaisseaux et dans les espaces interlobulaires;



dans la moelle des os elles sont aussi libres et en dehors des cellules. Les ensemencements sur plaques, faits aux dépens de tous les organes et du sang, donnent des cultures pures de charbon. Le contenu intestinalensemencé sur plaques produit, parmi des colonies de microbes étrangers, des colonies charbonneuses, où les bactériidies sont très caractéristiques.

*Autopsie du chien II* : Pas d'œdème à l'endroit de l'injection ; veines sous-cutanées remplies de sang ; une transsudation sanguine dans la cavité abdominale ; foie en état de dégénération graisseuse ; reins hyperémiés dans leurs deux couches, contenant toutes les deux de minuscules hémorrhagies. Les intestins, surtout les plaques de Peyer, sont très hyperémiés ; les glandes mésentériques sont fortement enflammées, et leur volume anormalement augmenté. Une masse de granulations rouges, du volume d'un grain de millet jusqu'à celui d'un gros pois, sont dispersées sur les feuillets viscéral et parenchymateux du mésentère, et sur la face inférieure du diaphragme.

Les préparations étalées démontrent que ces granulations sont presque exclusivement composées de lymphocytes. La cavité du péricarde contient un peu de liquide sanguinolent. On trouve des bactériidies dans les préparations faites avec différents organes et avec du sang, dont les ensemencements donnent partout des résultats positifs.

*Autopsie du chien III* : Pas d'œdème à l'endroit de l'injection, mais tout le tissu abdominal sous-cutané, de même que la région pharyngienne, sont œdémateux ; inflammation hémorrhagique des organes de la cavité viscérale et des intestins ; liquide sanguin dans le péricarde, poumons très hyperémiés et contenant de grandes extravasations ; ramollissement rouge de la moelle des os longs des extrémités postérieures ; le nombre des glandes lymphatiques n'est pas augmenté, mais elles sont toutes hyperémiées ; on trouve des bactériidies libres sur toutes les préparations, prises dans le sang, les organes, les œdèmes et la moelle des os. Les ensemencements donnent des résultats positifs.

Depuis le 27 septembre, les trois chiens de contrôle se portent très bien, mangent et boivent avec un accroissement d'appétit. Le chien IV n'a plus de dysenterie. La santé et la température étant normales chez tous, on ne continue à mesurer cette dernière que pendant quatre jours encore.

La seconde expérience fut faite le 12 novembre, sur six chiens dont trois avaient eu la rate extirpée près de deux mois d'avance. Les chiens de contrôle étaient de petite taille et d'un poids comparativement bien moindre que celui des chiens dératés. On leur injecte à tous un centimètre cube d'émulsion de culture sur gélose.

Voici, comme ci-dessus, le tableau des poids et des températures :

Le chien n° I	dératé	pesait	40,429	grammes.
— II	—	—	42,679	—
— III	—	—	44,452	—
Le chien n° IV	témoin	—	5,930	—
— V	—	—	6,339	—
— VI	—	—	7,975	—

	12	13	14	15	16	17	18	19
	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
I	38,7-39,4	39,0-39,2	41,8-41,0	41,0-40,5	40,3-40,0	38,0-38,5	38,7-38,7	39,1-39,0
II	38,5-39,1	39,6-41,0	41,6-41,6	+				
III	38,8-38,8	39,6-41,1	40,9-41,0	41,2-41,5	38,9-40,5	40,8-39,9	39,2-38,7	39,1-39,2
IV	39,1-38,7	39,1-40,2	40,5-40,5	41,4-41,5	40,9	+		
V	38,6-38,5	38,8-39,1	39,5-41,0	41,2-41,1	36,5-36,5	+		
VI	38,9-39,1	39,1-39,7	41,2-41,0	41,2-41,0	40,9-41,0	41,2-41,0	40,3-40,5	40,0-38,7

Le matin du 13 novembre, tous les chiens étaient gais et prenaient leur nourriture habituelle. La température des chiens II et III s'éleva fortement vers le soir et ils devinrent apathiques. Pas de dysenterie. Forte élévation de température le matin du 14 novembre chez tous les chiens, hormis le n° V ; dysenterie considérable chez les quatre premiers chiens, excréments muqueux et sanguins, avec lesquels on fit des cultures positives sur plaques.

Tous les chiens restent couchés et ne mangent point ; l'urine du n° II est sanglante. Le 15 novembre ils sont tous très apathiques, et le II succombe pendant la nuit.

*Autopsie* : Œdème sous-cutané très prononcé dans la région cervicale et inguinale ; pas d'œdème à l'endroit de l'injection ; exsudation sanguine dans la cavité pleurale ; foyers hémorragiques dans les poumons ; exsudation sanguine dans le péricarde ; glandes bronchiales très développées et d'un rouge foncé intense ; exsudation sanguine dans la cavité mésentérique ;



fausses membranes parmi les intestins; foie fortement hypertrophié et hyperémié; reins très hyperémiés dans leur couche corticale où l'on voit de grands foyers hémorrhagiques; liquide sanguin dans la vessie; glande thyroïde fortement agrandie et hyperémiée; les glandes du mésentère ne le sont pas; la moelle des os longs est en état de ramollissement rouge.

Les préparations faites avec les organes et le sang contiennent des bactéridies. On trouve sur les préparations étalées, prises dans la glande thyroïde, des bâtonnets normaux en même temps que d'autres bien plus grêles et à bords rongés. Les ensemencements sur la gélatine et la gélose donnent des cultures caractéristiques du charbon; ceux de la glande thyroïde ne germent que dans un cas sur trois.

16 novembre. Pas de dysenterie chez les chiens I et III; l'appétit leur revient; le VI est très faible; le V ne réagit plus aux impressions extérieures; le IV succombe soudain vers midi.

*Autopsie*: Œdème hémorrhagique dans la région cervicale; forte injection sanguine dans les poumons; cœur dilaté surtout dans sa moitié droite, sang liquide dans les deux ventricules; glandes bronchiales un peu hyperémiées, ainsi que la glande thyroïde; rate très agrandie et flasque; le foie, les reins et les glandes mésentériques sont très hyperémiées; la moelle des os ne l'est que peu. On trouve des bactéridies caractéristiques sur toutes les préparations étalées et dans les ensemencements faits avec tous les organes et le sang.

17 novembre. Mort du chien n° V. *Autopsie*: Forte inflammation hémorrhagique des intestins grêles; la rate, hyperémiée, a presque le double de sa grandeur normale; inflammation hémorrhagique du foie et des reins; forte hyperémie des glandes mésentériques; pas de changements tranchés dans le cœur et les poumons; fort œdème sous-cutané dans la région cervicale; hyperémie insignifiante de la glande thyroïde et de la moelle des os; bactéridies caractéristiques sur les préparations étalées et dans les ensemencements des divers organes.

Le même jour, le chien VI est très faible et amaigri; les n°s I et III se rétablissent visiblement.

18 novembre. Le chien VI a de l'appétit, les autres se sentent très bien. Le chien VI s'est complètement rétabli pendant les jours suivants.

III<sup>e</sup> expérience. Le 9 décembre on injecte à 10 chiens, dont 5 dératés, une émulsion d'un centimètre cube de culture sporifère, tuant la brebis.

Voici le tableau des poids et des températures :

Le chien n° I	dératé	pesait	11,656	grammes.
— II	—	—	8,998	—
— III	—	—	16,973	—
— IV	—	—	16,563	—
— V	—	—	14,410	—
Le chien n° VI	témoin	—	11,337	—
— VII	—	—	7,771	—
— VIII	—	—	11,452	—
— IX	—	—	15,133	—
— X	—	—	10,225	—

	9	10	11	12	13	14	15	16
	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
I	38,5-38,7	38,5-39,6	40,9-41,2	36,9 +				
II	38,8-39,1	38,9-39,2	40,6-41,0	40,7-39,9	38,5 +			
III	39,0-39,2	39,1-39,1	41,0-41,2	41,0-38,9	40,0-40,0	39,6-39,9	39,1-39,4	39,4-39,1
IV	39,2-39,0	39,1-39,1	39,5-39,5	40,2-38,7	38,9-39,1	39,2-39,5	39,4-39,1	38,7-39,1
V	38,7-38,5	38,9-39,6	40,1-40,5	36,6-35,9	+			
VI	39,0-38,9	39,1-39,6	40,6-41,1	41,1-40,9	40,9-40,7	40,0-39,9	40,2-38,7	38,4-39,5
VII	38,2-38,5	38,8-39,1	41,0-41,5	41,2-36,7	+			
VIII	38,9-39,1	39,1-39,5	40,4-40,9	40,1-37,9	39,0-39,3	39,1-39,4	39,0-39,5	38,9-39,2
IX	39,1-39,0	39,0-38,9	41,2-40,7	39,6-39,6	39,1-38,4	38,7-39,1	38,8-39,1	38,6-39,0
X	38,9-39,5	39,0-40,0	41,6-40,8	40,5-40,2	40,0-39,5	39,1-37,6	39,1-39,1	39,1-39,1

Jusqu'au matin du 11 décembre, les chiens se sentent bien, mangent et sont gais; mais à partir de ce moment les n<sup>os</sup> I, II, V et VII deviennent très apathiques, ont de la dysenterie; les autres, sauf le IV, sont très faibles, mangent peu et sans appétit.

12 décembre. Mort du chien I. Autopsie : Œdème hémorrhagique à l'endroit de l'injection, faible œdème sous-cutané sur l'abdomen; un peu d'exsudat séreux et sanguin dans la cavité pleurétique; augmentation du volume et de la quantité des glandes bronchiales, d'une couleur rouge foncé; glande thyroïde très hypertrophiée et hyperémie; forte hyperémie des poumons; pas d'exsudat dans la cavité mésentérique; hypertrophie des glandes mésentériques et inguinales; forte hyperémie du foie, des reins et de la moelle des os; les préparations et les ensemencements donnent des cultures pures de charbon.



Le chien IV se rétablit complètement après une faible élévation de température, de courte durée. Les n<sup>os</sup> V et VII agonisent et meurent le lendemain.

*Autopsie du chien V* : Pas d'œdème sous-cutané; un peu de liquide sanguin dans la cavité pleurale; faible hyperémie des glandes bronchiales; œdème séreux dans le médiastin antérieur; forte hyperémie du foie, des reins, des glandes mésentériques, de la moelle des os et de la glande thyroïde; dissémination de taches hémorrhagiques punctiformes sur les glandes folliculaires de l'intestin. Bactéridies dans lesensemencements et les préparations.

*Autopsie du chien VII* : Fort œdème sous-cutané dans la région du fémur; pas d'œdème sur l'abdomen; dans la région cervicale, fort œdème pénétrant à travers les muscles dans l'ouverture thoracique supérieure; faible hyperémie des poumons; pas de transsudation dans le péricarde et la plèvre; glandes mésentériques rougeâtres; rate très hypertrophiée; le foie et les reins très hyperémiés; pas d'hyperémie considérable dans la moelle des os et la glande thyroïde. Bactéridies caractéristiques dans les préparations et dans lesensemencements.

Le chien II succomba vers le soir du même jour.

*Autopsie* : Exsudat séreux et sanguin dans les cavités pleurale et péricardique; toute la région cervicale œdématisée; l'œdème se répand à travers les muscles, jusqu'à la région de la trachée, dont le tissu est aussi œdémateux; la glande thyroïde, le foie, la moelle des os, les reins et les glandes bronchiales sont fortement hyperémiés; ces dernières sont rouges et laissent écouler un liquide sanguin pendant l'incision. Sur les préparations, bâtonnets normaux à côté d'autres grêles et rongés, en état d'involution. Lesensemencements faits avec la glande thyroïde, aussi bien qu'avec les autres organes et le sang, donnent des colonies charbonneuses caractéristiques. Les autres chiens se remirent bientôt complètement.

La IV<sup>e</sup> expérience fut faite sur quatre chiens, dont deux dératés. Ils reçoivent, le 11 janvier 1888, à 5 heures du soir, une injection d'une seringue pleine d'émulsion de culture sporifère sur gélose.

Le chien n° I	dératé pesait	14,519 grammes.
— II	— —	11,452 —
Le chien n° III	témoin —	11,043 —
— IV	— —	11,861 —

	11	12	13	14	15	16	17	18
	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
I	38,9-39,2	39,0-38,9	41,1-41,5	42,1 +				
II	38,8-39,0	39,1-39,5	40,4-41,2	41,1-40,9	40,4 +			
III	38,7 39,2	38,0-39,1	40,1-40,8	40,1-38,1	38,0-38,5	38,5-38,9	39,1-39,5	39,1-39,1
IV	38,8-39,2	39,2-39,1	40,9-41,1	39,6-39,9	39,6-39,9	38,3-39,5	39,1-39,4	38,9-39,1

Le 13 janvier, les quatre chiens sont malades ; le I devient très apathique, reste couché, ne mange pas ; les autres prennent un peu de nourriture. Pas de dysenterie.

14 janvier. Mort du chien I.

*Autopsie* : Au point d'injection, grand œdème se répandant jusqu'aux aînes et sur le côté opposé ; œdème de la région cervicale ; hypertrophie des glandes mésentériques ; granulations en forme de pois, dont quelques-unes très volumineuses, sur la membrane viscérale du péritoine ; à l'aide de préparations étalées, on voit que ces granulations sont composées de très petits lymphocytes ; le foie et la moelle des os sont très hyperémiés. Sur les préparations de la glande thyroïde, on trouve des bâtonnets grêles ou en forme de chapelets ; lesensemencements faits avec cette glande, le sang et tous les organes, donnent des cultures pures de charbon.

Les chiens III et IV sont plus gais ; ils mangent et boivent avec appétit ; le II est très faible et succombe le 15 janvier.

*Autopsie du chien II* : Œdème séreux, peu considérable sur l'abdomen ; exsudat séreux-sanguin dans le péricarde ; un peu de sérosité sanguine dans la cavité du péritoine ; intestins remplis d'un mucus sanguin de couleur fauve ; inflammation hémorrhagique de toutes les glandes intestinales ; hyperémie du foie, des reins, des glandes mésentériques, de la moelle des os, des glandes bronchiales et de la glande thyroïde. Sur les préparations, bâtonnets normalement colorés. Lesensemencements donnent des cultures pures ; le développement de ceux de la glande thyroïde est en retard sur les autres.

Les deux chiens témoins sont complètement rétablis ; leurs températures et fonctions sont normales.



La V<sup>e</sup> expérience fut faite le 28 janvier, à 5 heures du soir, sur six chiens, dont trois dératés, qui reçoivent tous une injection d'un centimètre cube d'émulsion de culture très virulente sur gélose.

Le chien n° I	dératé	pesait	44,519 grammes.
— II	—	—	41,861 —
— III	—	—	42,679 —
Le chien n° IV	témoin	—	42,270 —
— V	—	—	40,625 —
— VI	—	—	9,816 —

	28	29	30	31	1	2	3	4
	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
I	38,7-38,5	38,5-39,1	40,8-40,9	41,2 +				
II	38,2-39,1	38,9-39,2	39,9-41,1	+				
III	39,4-38,7	38,7-38,9	40,4-40,7	41,0-40,1	39,9-40,2	38,9-39,5	38,9-39,3	39,4-39,0
IV	38,8-39,5	39,0-39,6	40,1-40,5	40,0-40,1	39,9-40,5	39,7-39,8	39,0-39,1	38,7-39,1
V	39,1-39,2	38,8-39,5	41,1-40,7	40,0-39,5	39,0-38,0	38,1-39,1	39,1-39,2	39,1-39,0
VI	39,4-39,5	39,0-39,3	40,9-40,7	40,2-40,5	40,1-40,2	39,9-39,7	39,1-39,8	39,0-39,1

Jusqu'au 30 janvier, les chiens se sentent bien, leurs fonctions restent normales.

Le 30 janvier, on constate une élévation de température chez tous les chiens, excepté chez le II; celui-ci reste couché, quoique sa température soit peu élevée; on le trouve mort le matin du 31 janvier; tous les autres chiens sont très malades, restent couchés et ne se lèvent qu'avec difficulté à l'appel.

*Autopsie du chien II* : Fort œdème de l'abdomen et du cou; hypertrophie des glandes cervicales et de la glande thyroïde; œdème gélatineux du péricarde; les muscles du cœur très flasques; glandes bronchiales très hyperémiées; extravasations dans le diaphragme; forte hyperémie du foie, des reins, des glandes mésentériques et de la moelle des os. Bâtonnets caractéristiques du charbon sur les préparations étalées et dans les ensemencements.

Le chien I, dératé, succombe le soir du 31 janvier.

*Autopsie* : Pas d'œdème sous-cutané; dans la cavité thoracique, on ne trouve pas autre chose qu'une hyperémie peu considérable des poumons et plusieurs extravasations dans la plèvre; dans la cavité péritonéale, exsudation formidable séreuse-san-

guine, inflammation hémorrhagique des intestins et surtout de leurs glandes; hypérémie de tous les organes parenchymateux et de la moelle des os; la glande thyroïde n'est que peu hypérémisée; les bactériidies qu'on y trouve sont considérablement plus grêles et se colorent avec moins d'intensité que les bactériidies normales; les ensemencements donnent une épaisse culture de charbon.

Le III, chien dératé, est très faible, les autres le sont aussi, mais ils prennent pourtant de la nourriture.

1<sup>er</sup> février. Les chiens restés vivants se rétablissent complètement pendant les jours suivants.

La VI<sup>e</sup> expérience fut faite le 20 février à 5 heures du soir. On injecta 1 centimètre cube d'émulsion de culture sporifère sur gélose à quatre chiens, dont deux dératés.

Le chien n° I	dératé	pesait	12,883	grammes.
— II	—	—	12,065	—
Le chien n° III	témoin	—	10,225	—
— IV	—	—	11,861	—

	20	21	22	23	24	25	26	27
	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
I	38,9-39,2	38,9-39,2	40,7-41,1	41,4-39,5	36,8 +			
II	38,4-38,4	38,2-38,8	41,0 +					
III	38,5-38,9	39,1-39,7	41,2-41,0	41,4-41,5	41,0 +			
IV	38,7-39,1	39,2-39,1	40,5-40,9	40,4-40,9	40,0-37,8	37,9-38,5	37,9-38,9	39,4-39,6

Comme dans les expériences précédentes, l'élévation de température est accompagnée de lassitude et d'une perte d'appétit. Le chien II a une température très élevée pendant le jour du 22, et succombe subitement vers le soir. *Autopsie* : œdème séreux insignifiant dans la région cervicale; pas d'exsudat dans la cavité pleurétique; plusieurs taches hémorrhagiques; ventricule droit du cœur fortement dilaté, ainsi que le cœur entier lui-même; du sang liquide dans le ventricule; rien qu'une hypérémie insignifiante des organes parenchymateux de la cavité viscérale; moelle des os un peu hypérémisée; des bacilles charbonneux sur les préparations; ensemencements positifs.

Le 23 février, les chiens sont apathiques, le n° IV seul prend



de la nourriture. Le matin du 24 février, le chien n° I est dans une prostration complète; le n° III est très faible; vers 5 heures du soir ils succombent tous les deux.

*Autopsie du chien I* : Œdème gélatineux répandu à l'endroit de l'injection; glandes cervicales fortement hypertrophiées et hyperémiées; la glande thyroïde très agrandie; un peu de liquide séreux dans la plèvre et le péricarde; forte hyperémie des poumons, du foie, des glandes mésentériques, et surtout des reins; moelle des os en état de ramollissement rouge; cultures pures du charbon dans les préparations et les ensemencements.

*Autopsie du chien III* : Œdème considérable dans la région cervicale; hyperémie des glandes; un peu de liquide séreux-sanguin dans le péricarde; foie et reins fortement hyperémiés; la moelle des os ne l'est que faiblement; forte hyperémie de la rate, dont le tissu est flasque et d'une couleur cerise foncée; beaucoup de bâtonnets normaux sur les préparations prises dans la rate; bactériidies caractéristiques sur celles de la glande thyroïde et des autres organes; colonies caractéristiques du charbon dans les ensemencements faits avec la rate et les autres organes.

*La VII<sup>e</sup> expérience* fut faite le 5 mars, à 5 heures du soir, sur quatre chiens, dont deux dératés. On leur a inoculé, dans le sang, 1 centimètre cube de culture sporifère sur gélose.

Le chien n° I	dératé	pesait	13,922	grammes.
— II	—	—	16,155	—
Le chien n° III	témoin	—	13,088	—
— IV	—	—	11,452	—

	5	6	7	8	9	10	11	12
	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
I	38,8-38,9	39,4-39,4	39,9-40,8	40,9-41,2	40,7-40,4	39,5-36,5	+	
II	38,3-39,0	39,0-39,2	39,5-40,2	41,8-56,5	+			
III	39,6-39,1	38,7-39,2	39,9-40,1	30,8-40,5	39,9-40,2	39,5-40,0	38,7-39,0	39,1-39,5
IV	38,6-39,1	39,1-39,2	39,8-41,2	42,1	+			

Ce n'est qu'après quarante-huit heures que la température commença à s'élever. Le matin du 8 mars, le chien IV est dans

une prostration complète; les autres, surtout le n° II, sont aussi très faibles.

Le n° IV succombe vers midi. *Autopsie* : Fort œdème sous-cutané, surtout dans la région cervicale; hyperémie du poumon; extravasation dans la plèvre; rate très volumineuse d'une couleur cerise foncée; inflammation hémorrhagique des intestins; le foie, les reins et les glandes mésentériques très hyperémiés; la moelle des os ne l'est que peu; pas de changements anormaux dans la glande thyroïde; sur les préparations de la rate, on trouve des bâtonnets normaux à côté d'autres qui ne se colorent que faiblement; cultures pures de charbon dans lesensemencements.

Le chien n° II succomba le 9 mars. *Autopsie* : Forte hyperémie des glandes cervicales; le cou œdémateux; œdème gélatineux de la cavité du péricarde; infiltrations dans les deux sommets des poumons très hyperémiés; agglomération de petites néoformations lymphatiques de lymphocytes sur les deux feuillets du mésentère. Forte hyperémie du foie et des reins; glandes mésentériques rougeâtres, fortement hyperplasiées; moelle des os très hyperémiée; sur les préparations, prises dans la glande thyroïde, des bâtonnets normaux à côté d'autres, dont la forme est très changée et qui ne se colorent que faiblement; cultures pures de charbon dans lesensemencements faits avec les organes et le sang.

Le chien n° I succombe dans la nuit du 11 mars. *Autopsie* : Pas d'œdème; les glandes lymphatiques du corps entier très hypertrophiées; la glande thyroïde considérablement plus volumineuse; un exsudat séreux-sanguin dans le péricarde; glandes bronchiales très hyperémiées; des petites glandes rougeâtres, lymphatiques, de néoformation, sur le feuillet viscéral du péritoine; inflammation hémorrhagique des glandes de l'intestin. Le foie, les reins et la moelle des os fortement hyperémiés; charbon caractéristique sur les préparations et lesensemencements.

*La VIII<sup>e</sup> expérience* fut faite le 8 avril avec quatre chiens, dont deux dératés. On leur inocula 1 centimètre cube de culture virulente sporifère.



Le chien n° I	dératé	pesait	12,883	grammes.
—	II	—	16,564	—
Le chien n° III	témoin	—	12,270	—
—	IV	—	11,452	—

	8	9	10	11	12	13	14	15
	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
I	38,8-39,2	39,2-39,5	41,2-41,1	40,4-40,0	36,1 +			
II	39,1-39,4	39,6-39,6	41,5-40,2	40,2-40,1	39,6-39,7	38,5-39,6	39,1-39,2	38,3-38,8
III	38,4-38,9	39,1-39,8	40,7-40,8	40,2-39,6	38,9-39,7	38,5-39,1	39,6-39,1	39,1-39,2
IV	38,9-39,9	39,1-38,9	40,5-40,4	41,2-38,9	39,1-39,2	39,0-39,4	39,1-39,5	39,0-39,1

L'élévation de température est accompagnée d'une diminution d'appétit et de soif.

Le chien n° I a une forte dysenterie ; bactériidies dans les cultures faites avec ses déjections ; il succombe le 12 avril. *Autopsie* : Œdème à l'endroit de l'injection et dans la région cervicale ; glandes thyroïdes de volume normal ; glandes cervicales fortement hyperémiées ; glandes bronchiales très hypertrophiées ; infiltration dans les deux poumons ; foie et glandes mésentériques fortement hyperémiées ; des foyers hémorragiques et des ulcérations dans les intestins ; la moelle des os en état de ramollissement rouge ; des bâtonnets charbonneux sur les préparations et dans lesensemencements faits avec le sang et les organes.

La IX<sup>e</sup> expérience fut faite le 8 mai avec deux chiens, dont l'un dératé ; on leur injecta 1 centimètre cube de culture sporifère sur gélose.

Le chien n° I	dératé	pesait	12,679	grammes.
—	n° II	témoin	11,861	—

	8	9	10	11	12	13	14	15
	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
I	38,9-39,2	39,2-39,5	40,9-41,5	+				
II	38,7-38,9	39,5-39,9	40,7-40,7	37,8-38,9	39,0-39,5	39,1-39,2	38,7-38,5	38,5-38,7

Le 10 mai, la température s'éleva chez les deux chiens ; le n° II ne perdit pourtant pas l'appétit ; le n° I est très apathique

et succombe pendant la nuit du 11 mai. *Autopsie* : Fort œdème de l'abdomen, pénétrant parmi les muscles ; la glande thyroïde et les glandes bronchiales fortement hyperémiées ; péricardite hémorragique ; le foie, les reins et les glandes mésentériques fortement hyperémiées ; la moelle des os en état de ramollissement rouge ; bactéridies sur les préparations, et ensemencements positifs faits avec les organes et le sang. — Le chien de contrôle se rétablit complètement.

*La X<sup>e</sup> expérience* fut faite avec deux chiens, dont l'un dératé ; on leur injecta 1 centimètre cube d'émulsion de culture sporifère sur gélose.

Le chien n° I dératé pesait 13,497 grammes.  
— n° II témoin — 11,452 —

	12	13	14	15	16	17	18	19
	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
I	39,1-39,5	38,9-40,0	41,5-41,4	36,8 +				
II	39,3-39,9	38,9-39,2	40,8-40,6	38,9-39,1	38,5-39,2	38,5-39,2	39,2-39,4	38,9-39,2

Le 13 mai, les deux chiens mangent et boivent comme de coutume ; le 14, le chien dératé est très malade ; il se relève avec peine ; le témoin continue à manger, quoique sa température soit très élevée ; le 15 mai, le chien dératé est extrêmement faible ; l'autre s'est complètement rétabli ; le chien dératé succombe dans l'après-midi du même jour. *Autopsie* : Pas d'œdème du tissu sous-cutané ; glandes thyroïdes et cervicales très hypertrophiés ; hyperémie des poumons et des glandes bronchiales hypertrophiées ; liquide séreux-sanguin dans le péricarde ; foie, reins, et glandes mésentériques fortement hyperémiés et hypertrophiés ; moelle des os en état de ramollissement rouge ; bactéridies caractéristiques sur les préparations et dans les ensemencements. Le chien de contrôle s'est complètement rétabli.

*La XI<sup>e</sup> et dernière expérience* fut faite le 18 mai à 5 heures du soir, avec deux chiens, dont l'un dératé. On leur injecta, dans la veine fémorale, 1 centimètre cube d'émulsion de culture sporifère sur gélose.



Le chien n° I dératé pesait ... 12,883 grammes.

— n° II témoin — 12,065 —

	18	19	20	21	22	23	24	25
	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
I	38,7-38,9	38,7-39,0	41,5-40,9	40,4 +				
II	38,5-38,8	38,7-39,1	39,9-41,1	40,8-40,0	38,1-38,5	38,5-39,4	38,5-39,1	38,8-39,2

Les deux chiens se sentent bien jusqu'au 20. Le matin de ce jour, le chien dératé est faible, ne mange ni ne boit, et reste couché; le témoin est aussi apathique; la faiblesse des deux chiens augmente dans l'après-midi; le 21 leur état est le même, mais le chien dératé succombe soudain vers le soir; l'autre, au contraire, se trouve visiblement mieux, et se rétablit complètement dans le cours des jours suivants.

*Autopsie* : Œdème hémorrhagique dans la région cervicale; hyperémie et hyperplasie des glandes cervicales, forte hyperémie des poumons; exsudat sanguin dans la cavité pleurétique; la partie droite du cœur est remplie d'un liquide sanguin goudronneux; les organes viscéraux, surtout le foie, sont très hyperémiés; hyperplasie des glandes mésentériques; ramollissement rouge de la moelle des os; bactériidies caractéristiques sur les préparations et les ensemencements.

Voilà donc une série d'expériences portant sur 25 chiens dératés. Le tableau suivant nous montre que, sur ces 25 chiens, il en a succombé 19 aux inoculations charbonneuses dans la circulation générale, tandis que sur les 25 témoins il n'en a succombé que 5.

Expériences.	Chiens dératés.		Témoins.	
	Inoculés.	Morts.	Inoculés.	Morts.
I	3	3	3	0
II	3	1	3	2
III	5	3	5	1
IV	2	2	2	0
V	3	2	3	0
VI	2	2	2	1
VII	2	2	2	1
VIII	2	1	2	0
IX	1	1	1	0
X	1	1	1	0
XI	1	1	1	0

Il ne faut pas oublier que les injections du virus dans le sang produisent la maladie d'autant plus facilement, et tuent les chiens d'autant plus vite que le poids de ces animaux est moindre ; or, c'étaient toujours les chiens les moins lourds que j'ai pris comme *témoins*, préférant les plus forts pour leur faire subir l'amputation de la rate. La grande mortalité chez les chiens témoins, dans la seconde expérience, est due à ce qu'ils étaient moins lourds que les autres.

Une preuve que c'est le poids, indépendamment de l'âge, qui joue le rôle principal, peut être tirée du fait suivant : à diverses époques, j'ai injecté à 8 petits chiens adultes, intacts, à rate non amputée, pesant depuis 4,000 grammes jusqu'à 7,362 grammes, 1 centimètre cube de virus dans le sang. Cinq d'entre eux succombèrent au charbon. Les jeunes chiens de grande taille résistent quelquefois ; ceux de petite taille succombent sans exception.

On sait que les chiens ne prennent pas le charbon dans les conditions naturelles, c'est-à-dire que la réaction des cellules de l'organisme est assez forte pour détruire les bactériidies qui se sont introduites chez cet animal. Cette même réaction est aussi suffisante dans les cas d'inoculation artificielle sous-cutanée de bactériidies ; elle est suffisante même alors qu'elle est assez insignifiante pour ne produire aucune élévation sensible de température. La réaction de l'organisme est bien plus forte, quand on introduit le virus dans le sang, milieu favorable à son développement. Alors l'animal devient malade, il présente toujours de la fièvre, mais c'est l'organisme qui, dans les conditions naturelles, prend le dessus dans la majorité des cas (dans 20 sur 25).

Il est évident que c'est à l'activité de la rate qu'est dû ce résultat, parce que l'inverse a lieu dès que cet organe est éloigné : ce n'est que dans 6 cas sur 25 que la réaction des phagocytes conservés est assez forte pour que ce soit l'organisme qui prenne le dessus. Comme les chiens d'expérience et de contrôle étaient mis dans les mêmes conditions pendant le cours des expériences (avec cette seule différence que les chances d'infection et de mortalité étaient plus grandes pour les témoins à cause de leur poids plus léger), c'est évidemment au compte de l'absence de la rate que la différencé de mortalité doit être mise.

Pour savoir si les chiens dératés, ayant déjà supporté impuné-



ment une inoculation charbonneuse, étaient réfractaires à une nouvelle infection, je fis, quelques mois après les expériences ci-dessus citées, deux séries d'observations sur les chiens dératés, restés vivants. Il va sans dire que je prenais comme terme de comparaison des témoins ayant déjà supporté la maladie du charbon. Chaque expérience a porté sur trois chiens.

Dans la première expérience, il n'y eut d'élévation de température, ni chez les chiens dératés, ni chez les témoins. On leur avait pourtant injecté, dans la veine fémorale, 1 centimètre cube d'une émulsion de culture sporifère sur gélose.

Dans la deuxième expérience, un des trois chiens dératés succomba au charbon; sa température s'était élevée jusqu'à 41°,5. Les deux autres chiens dératés et les témoins n'eurent même pas d'élévation de température. Tout cela prouve que ce n'est pas la rate seule qui intervient dans la production de l'immunité, mais que d'autres organes peuvent à eux seuls la créer. Cette immunité n'est pas constante chez les chiens dératés, ainsi que le prouve la mort d'un de ces dératés, après une injection nouvelle. Elle est au contraire constante chez les chiens normaux.

Les expériences suivantes prouvent qu'elle persiste, après ablation de la rate, chez les chiens qui la possèdent. J'ai extirpé la rate à trois chiens qui avaient subi une inoculation charbonneuse et s'en étaient tout à fait rétablis. Deux mois après, je leur ai de nouveau inoculé le charbon. Aucun d'eux n'eut d'élévation de température, même la plus insignifiante. Ainsi, on peut dire que les bactériidies introduites dans l'organisme par la voie sanguine, avaient trouvé des phagocytes déjà adaptés à réagir contre elles, et que la réaction de l'organisme vis-à-vis de ces microbes pathogènes n'était pas différente, après une première atteinte de la maladie, de ce qu'elle est d'ordinaire pour les microbes les plus inoffensifs tels que le *B. subtilis*, par exemple.

J'ai retrouvé les mêmes résultats dans trois autres expériences entreprises à diverses époques. Deux chiens qui avaient eu le charbon et s'en étaient complètement rétablis, furent soumis à une amputation de la rate. Un ou deux mois après cette opération, on leur inocula de nouveau le charbon. Tous se montrèrent réfractaires et ne manifestèrent même aucune réaction vis-à-vis du microbe infectieux inoculé.

Les expériences suivantes, peu nombreuses, il est vrai, mais

concordantes entre elles, prouvent que la réaction de l'organisme et l'acquisition de l'immunité sont surtout le fait des éléments cellulaires. Une émulsion de poudre de charbon de bois, très fine et stérilisée, fut injectée, en volume de 40<sup>cc</sup>, à diverses périodes, dans la veine fémorale de quatre grands chiens, dont le poids oscillait entre 14,315 grammes et 18,405 grammes. Deux jours après, chacun d'eux reçut 1 centimètre cube d'une culture de bactériidies.

La fièvre habituelle se manifesta chez ces chiens après 36 à 60 heures; leur température monta jusqu'à 41°,8, et ils moururent en présentant habituellement le tableau anatomo-pathologique caractéristique du charbon. Sur les préparations étalées faites avec la pulpe de la rate, du foie, de la moelle des os, des glandes lymphatiques, on trouva beaucoup de poudre de charbon dans les cellules, et une grande quantité de bactériidies libres.

D'après leur dimension et leurs poids, ces chiens devaient résister au charbon, et la maladie ne devait persister chez eux que 48 heures. La fièvre a duré au contraire chez eux pendant 3 ou 4 jours, et les chiens ont fini par succomber. De ce qu'on trouve chez eux les phagocytes remplis de particules de charbon et les bactériidies libres, je conclus que les phagocytes ayant absorbé le charbon ne sont plus capables de réagir de même vis-à-vis des bactériidies, et laissent à celles-ci le temps et la liberté de pulluler et de tuer l'animal.

Ces expériences prouvent en même temps que le pouvoir de réaction de l'organisme contre les microbes n'est pas dû aux propriétés chimiques des organes, des tissus et des humeurs de l'organisme. Quel changement chimique du milieu ambiant pourrait être produit par de la poudre stérilisée de charbon, surtout complètement englobée par les cellules?

Voici d'ailleurs d'autres expériences montrant que ce n'est pas à cause de ses propriétés chimiques que tel ou tel tissu peut servir de milieu favorable au développement des bactériidies. Une rate qu'on venait d'extirper a été coupée en petits morceaux, dont chacun a été flambé sur toutes ses surfaces libres, à l'aide d'une baguette de verre fortement chauffée. Chacun de ces fragments, placé dans une chambre humide, a reçu, dans sa partie centrale, une inoculation de bacilles du charbon sans



spores, apportés au moyen d'une pipette stérilisée, puis on l'a abandonné à la température ordinaire.

Après 48 heures on y pouvait constater un développement tout à fait normal du bacille charbonneux. Une souris, inoculée avec une émulsion d'un des fragments de cette rate ensemencée 72 heures avant, est morte du charbon en 72 heures, avec une rate caractéristique et une quantité de bactériidies. Un lapin, inoculé avec la même émulsion que la souris, mourut aussi du charbon 48 heures après l'inoculation, avec une grande quantité de bactériidies dans le sang et dans les organes. Quarante-cinq expériences pareilles à celles-ci, faites au moyen de 15 rates, m'ont toujours donné les mêmes résultats positifs. J'en conclus que les bactériidies peuvent parfaitement vivre et se multiplier sans perdre leur virulence dans une rate qui a perdu ses propriétés biologiques.

Nous venons de voir des chiens devenir réfractaires au charbon, après en avoir éprouvé une fois les atteintes. J'ai inoculé 1 centimètre cube de culture dans le sang de deux chiens qui avaient déjà eu cette maladie : aucun d'eux ne tomba malade, et leur température ne monta pas au-dessus de la normale. J'ai même vu quatre chiens, qui avaient une première fois résisté au charbon, supporter sans souffrir l'injection de grandes quantités de culture, jusqu'à 20 centimètres cubes d'une culture virulente sur gélose, qui tuait les lapins en 48 heures. Leur appétit ne diminua pas, toutes leurs fonctions et la température restèrent normales.

On pourrait expliquer cette résistance en disant que l'organisme qui a surmonté une première atteinte de la maladie s'est épuisé ou modifié de manière à devenir impropre à une nouvelle culture. Pour élucider cette question, j'ai extirpé, à différentes époques, la rate à deux chiens, qui avaient eu le charbon, dont la température s'était élevée à  $41^{\circ},5$ , et qui avaient présenté de la fièvre pendant 48 à 60 heures. Je choisissais les chiens les plus forts, ce qui me permettait d'extirper la rate sans danger, de deux à cinq jours après la fin de l'accès fébrile. On faisait aussitôt, avec ces deux rates, des préparations étalées, des cultures dans différents milieux et des cultures sur plaques.

On ne trouva de bactériidies ni sur les préparations étalées ni sur les coupes. Les ensemencements restèrent stériles. Sur les

fragments de ces deux rates, coupées en morceaux, stérilisées comme je l'ai dit plus haut, et conservées dans une chambre humide, j'aiensemencé, à l'aide d'une fine pipette stérilisée, des bactériidies sans spores, et j'ai pu partout constater, 48 heures après, une multiplication abondante de la semence. Les bactériidies avaient conservé leur virulence : elles tuaient le lapin en 48 heures ; en outre, elles se coloraient fortement comme les bactéries normales.

Dix-huit expériences faites avec six rates, à raison de trois ensemencements par rate, ont donné toujours les mêmes résultats. Les bactériidies avaient toute leur virulence et tuaient sûrement le lapin.

J'ai fait neuf ensemencements analogues avec trois rates de chiens tués un jour après l'abaissement de la température. Je m'étais convaincu, soit à l'aide de préparations microscopiques, soit au moyen de cultures qui restèrent stériles, qu'il n'y avait pas, à ce moment, de bactériidies. Ces ensemencements dans la rate ont tous donné des résultats positifs, comme les précédents.

On peut donc conclure que la résistance à l'injection n'est pas le fait d'un épuisement du milieu, ni d'une élaboration, dans ce milieu, de produits nouveaux, enrayant le développement des bactériidies. S'il y avait quelque chose de pareil, nous en aurions sûrement trouvé quelques traces dans ces expériences, faites sur des tissus examinés aussitôt ou presque aussitôt après la maladie.

De même que nos premières expériences sur les 25 chiens dératés et 25 témoins nous donnent le droit d'affirmer que c'est à la fonction de la rate qu'est due la victoire de l'organisme, dans la lutte contre les bactériidies qui, introduites par le sang, l'ont envahi en entier, de même les expériences que nous venons de rapporter, faites avec des rates récemment extirpées, nous permettent de croire que c'est, non à des questions d'ordre chimique, mais au rôle actif des phagocytes de la rate qu'est dû le succès dans cette lutte contre les bactériidies. Nous pouvons affirmer que la lutte est terminée, que l'activité cellulaire a cessé vers le moment de l'abaissement de la température fébrile : je n'ai jamais trouvé de bactériidies sur les nombreuses coupes de rate extirpées deux jours après l'abaissement de température ; de même je n'ai jamais trouvé de bactériidies dans les rates de chiens tués 42 heures après la chute de la fièvre.



Les données expérimentales acquises dans le travail sur les fonctions de la rate comme organe phagocytaire, protecteur du sang et fournisseur de phagocytes aux autres tissus de l'organisme, peuvent être mises en relation avec les autres données scientifiques sur les fonctions de la rate.

Tout le monde est d'accord sur quelques-unes de ces fonctions, tandis que sur d'autres les opinions sont, ou dissemblables, ou flottantes et peu précises. Il y a accord sur le rôle de la rate dans la production des globules blancs du sang. Sa participation dans la régénération de ces corpuscules est prouvée par sa structure histologique (corps de Malpighi, corpuscules lymphatiques), par la production de mitoses dans divers procès normaux et pathologiques, par le nombre plus grand des corpuscules blancs dans le sang veineux splénique que dans le sang artériel affluent, par la diminution temporaire du nombre des globules blancs dans le sang du chien après extirpation de la rate.

Le rôle de cet organe comme agent destructeur des globules rouges est aussi indiscutable : on sait depuis longtemps que parmi les éléments de la pulpe de la rate il y a des cellules contenant des hématies. Ces hématies sont quelquefois intactes; d'autres fois on n'en trouve que des débris; elles sont parfois réduites à leur pigment. Ainsi on peut observer tous les degrés dans la marche de l'absorption des corpuscules rouges. Plusieurs observateurs (Kouznietzoff) ont même eu la chance de voir directement au microscope des corpuscules rouges englobés par de grandes cellules amiboïdes. La composition chimique de la rate, en particulier sa richesse en fer, prouve aussi qu'il y a dans ce tissu une dégénérescence active des globules du sang.

Mais ces deux points sont les seuls sur lesquels l'accord soit fait entre les savants. L'existence dans la rate de cellules de transition entre les globules blancs et rouges, de ce qu'on appelle les cellules rouges à noyaux, a conduit divers savants à voir dans la rate un organe de production de corpuscules rouges (Funke, Bizzozero, Salvioli). Sans vouloir nier la réalité de cette observation, on peut dire que le fait n'a été constaté que rarement, et presque toujours dans des cas pathologiques. Encore est-il possible que les corpuscules rouges ne pénétrant

dans la rate qu'en provenance d'un autre organe, par exemple de la moelle des os, et se contentent d'y subir la dernière phase du cycle de leur développement (Paschutine).

Le rôle de la rate comme agent producteur des hématies reste donc douteux. Son rôle dans la digestion intestinale l'est encore plus. M. Schiff a soutenu et cherché à démontrer par l'expérience (et Herzen a poursuivi la thèse), que la rate joue un rôle dans l'élaboration d'un ferment du pancréas, qui arrive à cet organe en passant par le système vasculaire commun. Mais aucun observateur (Heidenhain et autres) n'a encore confirmé cette idée. De même la richesse de la rate en produits d'échange (Gscheidlen) a donné à croire qu'il s'y opère de vastes procès métaboliques, et de là vient l'intérêt de la découverte faite par Baccelli, dans la rate, d'un ferment acide digérant l'albumine. Mais cette observation reste isolée, et Valentiner, dans son résumé du travail de Baccelli, dit qu'il n'a pu la répéter.

Cet aperçu très court montre que les seuls rôles positifs qu'on soit en droit d'attribuer à la rate sont ceux d'agent de destruction des globules rouges, et de production des globules blancs.

Mais les physiologistes ne se sont pas contentés de ces deux notions, et ont cherché à en trouver d'autres. Malheureusement la meilleure des méthodes à suivre pour y arriver, l'extirpation de la rate, n'a pas donné de résultats décisifs. On a bien vu que dans la grande majorité des cas, et dans des conditions normales, cette opération n'entraîne (chiens) aucun résultat nuisible pour les fonctions vitales. Mais si on se souvient qu'il n'y a presque pas de maladies organiques générales auxquelles la rate ne prenne une part active, il deviendra clair que l'étude de ses fonctions, au moins dans certaines conditions, doit être poursuivie par d'autres voies que la voie physiologique.

On sait que la rate n'apparaît qu'aux degrés supérieurs de l'échelle animale, chez les vertébrés; encore même fait-elle défaut chez les Amphioxus et les Myxines. Elle n'existe qu'à l'état rudimentaire chez la Lamproie, et on ne la trouve définitivement développée que chez les Ganoïdes.

C'est à peu près en même temps qu'apparaissent les glandes lymphatiques : non développées chez les animaux inférieurs,



on les constate au contraire nettement sur les poissons (Leydig, Muller).

C'est au dépens du mésoderme que se développent la rate ainsi que les glandes lymphatiques. Les travaux de M. Metchnikoff ont montré que c'est aussi de cette couche que proviennent les phagocytes des vertébrés, notamment les cellules servant à englober et à digérer les éléments affaiblis et dégénérés, et tous les corps étrangers, morts et vivants, introduits dans l'organisme.

Les bactéries et les champignons, inoculés dans le sang, sont digérés, d'une part par les leucocytes du sang lui-même (Metchnikoff), de l'autre par les cellules de la pulpe de la rate (Wyssokovitch et autres).

Dans l'ordre des faits pathologiques, je me bornerai à citer l'énorme augmentation du volume de la rate dans la fièvre récurrente, dans laquelle Metchnikoff a pu suivre l'englobement et la digestion des spirilles par les microphages de la rate du singe. Je citerai aussi la malaria, dans laquelle les macrophages de la rate de l'homme englobent et digèrent, quand il y a guérison, les globules rouges affaiblis contenant les coccidies malariques (Guarnieri et autres).

On peut rapprocher ces faits des observations de Gaulé sur la pulpe de la rate de la grenouille. Ce savant a vu une des cellules amiboïdes de cet organe se glisser dans la direction d'un ver parasitaire, l'englober, se retirer pour le digérer, et en faire autant pour un autre ver.

Ainsi toutes les données embryologiques, expérimentales, histologiques, anatomo-pathologiques s'accordent à affirmer le rôle phagocytaire de la rate. C'est l'organe producteur de phagocytes pour l'organisme entier, et l'agent protecteur du sang vis-à-vis de l'invasion des microbes étrangers, comme le charbon.

Ce travail a été terminé en mai 1888, et j'en ai communiqué alors les résultats à la Société des naturalistes d'Odessa. Depuis, en novembre 1888 (*Vratch*, nos 45 et 47), a paru un article de Kourloff intitulé : *Sur la question du rôle de la rate dans la lutte de l'organisme contre les microbes introduits dans le sang de l'animal*. Dans ce mémoire, M. Kourloff se croit autorisé à dénier

à la rate tout rôle principal dans cette lutte, et à la mettre au même niveau que les autres organes.

Une série d'expériences de ce savant a consisté à inoculer dans le sang des lapins des microbes pathogènes pour ces animaux à l'état normal (anthrax, choléra des poules, *staphylococcus aureus*). On voit tout de suite combien il est difficile, avec ces microbes, de comparer avec les réactions organiques des lapins dératés celles des lapins normaux, que les microbes tuent déjà, et quel critérium insuffisant peuvent fournir ces expériences pour élucider la question du rôle de la rate.

M. Kourloff convient lui-même « que dans toutes les expériences citées, le rôle de la rate pouvait ne pas se manifester, les microbes inoculés étant tellement virulents pour l'animal qu'il ne pouvait être question d'une lutte entre eux et les leucocytes ».

D'un autre côté les différences dans la durée de survie des lapins normaux et des lapins dératés dépendent trop étroitement d'une foule de propriétés délicates et individuelles de l'organisme, de ses divers organes et de ses divers tissus, pour qu'on puisse les accepter comme un critérium dans une étude sur les fonctions de la rate.

Une autre série de 11 expériences a été faite par M. Kourloff sur des lapins, avec des microbes peu ou point pathogènes pour eux (*Streptococcus erysipclatis*, *bacillus diphtcriæ* (Emmerich), *bacillus neapolitanus*, et rouget des porcs). L'inoculation était toujours sous-cutanée.

Dans une de ces expériences, le lapin dératé et le lapin de contrôle résistèrent à l'inoculation sous-cutanée de 1 centimètre cube d'une culture de diphtérie âgée de 24 heures.

Dans une autre expérience d'inoculation sous-cutanée de 5<sup>cc</sup> de culture de 2<sup>e</sup> passage de *Bacillus neapolitanus*, le lapin dératé survécut, le lapin de contrôle mourut en 24 jours.

Dans quatre expériences où l'on a inoculé de grandes quantités (15<sup>cc</sup>) de cultures de rouget des porcs, très affaiblies, à ce qu'il semble, tous les lapins survécurent.

Dans cinq expériences enfin (inoculation du *streptococcus erysipclatis*, du *B. neapolitanus*, et du *B. diphtcriæ*) tous les lapins, dératés et témoins, succombèrent. Dans quatre de ces expé-



riences, les lapins dératés sont morts 24 heures, et plus, avant les lapins témoins.

Je crois pouvoir conclure de ce court résumé que la méthode d'inoculation de M. Kourloff ne permettait pas d'atteindre l'objet poursuivi. Il aurait fallu d'abord, pour exclure tout autre facteur, faire des inoculations non sous-cutanées, mais intra-veineuses; il aurait fallu aussi ne pas choisir, pour la plupart des expériences, un microbe aussi actif que la bactérie, qui tuait les lapins témoins, et, pour quelques autres, des microbes aussi peu actifs que celui du rouget. Jusqu'à ce que M. Kourloff ait répété ses expériences en inoculant dans le sang des microbes mieux choisis, j'estime que ses conclusions ne sont pas admissibles.

---

# CONTRIBUTION A L'ÉTUDE SÉMÉIOLOGIQUE ET PATHOGÉNIQUE DE LA RAGE

2<sup>e</sup> MÉMOIRE

Par le D<sup>r</sup> G. FERRÉ

professeur agrégé à la Faculté de médecine de Bordeaux.

---

Dans un mémoire précédent (25 avril 1888), nous avons indiqué le résultat de nos recherches sur les phénomènes respiratoires que présente le lapin rabique inoculé par trépanation. Nous avons montré, notamment, qu'il existait une phase d'accélération se présentant quelquefois dans le courant du 4<sup>e</sup> jour, le plus souvent au 5<sup>e</sup> jour. Nous avons émis l'hypothèse que ce phénomène pouvait être attribué à des troubles bulbaires, car, par une série d'inoculations faites avec des bulbes de lapins sacrifiés pendant la période d'incubation, nous avons constaté que la partie inférieure du plancher du 4<sup>e</sup> ventricule devenait virulente entre le milieu du 4<sup>e</sup> jour et le commencement du 5<sup>e</sup>.

Dans une nouvelle série de recherches, nous avons essayé de vérifier si les faits que nous avons indiqués se produisaient chez des animaux inoculés avec des virus plus virulents, et si l'hypothèse que nous avons émise pour les interpréter pouvait être maintenue, malgré la constatation de phénomènes que nous énoncerons plus loin.

Les expériences actuelles ont porté sur 50 lapins inoculés par trépanation. Ces animaux ont formé deux groupes : l'un de 34 animaux ayant fourni 15 séries; l'autre de 16, appartenant à 11 séries. Un bulbe du 178<sup>e</sup> passage a servi à inoculer les animaux de début du 1<sup>er</sup> groupe; un bulbe du 213<sup>e</sup> passage a servi pour le second groupe : nous devons ces deux bulbes à l'obligeance de M. Roux.

## I

Sur les 50 animaux mis en expérience, la respiration a pu être complètement enregistrée 44 fois : 38 fois, la phase d'accélération précédant le ralentissement final a pu être constatée : 5 fois à la fin du 3<sup>e</sup> jour, 26 fois dans le courant du 4<sup>e</sup>, 7 fois au 5<sup>e</sup> jour.

Si l'on veut bien se rappeler que, dans nos précédentes recherches, cette phase d'accélération se produisait dans le courant du 5<sup>e</sup> jour dans la majorité des cas, on peut constater, dans les cas actuels, l'existence d'une avance d'un jour en moyenne.

Sur des animaux pris dans des séries de différents ordres, nous avons recherché à quel moment la partie inférieure du plancher du 4<sup>e</sup> ventricule devenait virulente.

Les animaux  $a^{180}$ ,  $d^{181}$ ,  $c^{180}$ ,  $d^{182}$ , ont été sacrifiés respectivement au commencement du 5<sup>e</sup> jour, à la fin du 4<sup>e</sup> jour, au commencement du 4<sup>e</sup> jour et à la fin du 3<sup>e</sup> : la partie précédemment indiquée du bulbe a produit la rage.

D'autre part, les bulbes de  $a^{226}$  sacrifié au milieu du 2<sup>e</sup> jour, de  $a^{230}$  à la fin du 2<sup>e</sup> jour, de  $b^{227}$ ,  $b^{230}$  sacrifiés au milieu du 3<sup>e</sup> jour,  $c^{230}$  à la fin du 3<sup>e</sup> jour, n'ont pas produit la rage.

Il semble donc que le plancher du 4<sup>e</sup> ventricule ne devienne virulent qu'au début du 4<sup>e</sup> jour, peut-être, dans quelques cas, à la fin du 3<sup>e</sup>. Ici, nous constatons encore une avance dans le début de la virulence, car, dans nos recherches précédentes, la même partie du bulbe devenait virulente entre le milieu du 4<sup>e</sup> jour et le commencement du 5<sup>e</sup>.

Les faits que nous avons indiqués dans notre première série de recherches se vérifient donc complètement : les faits actuels n'en diffèrent que par une avance due certainement à l'augmentation de virulence.

## II

Dans cette seconde série d'expériences, nous ne constatons pas seulement la vérification des premiers résultats, mais nous pouvons remarquer qu'il existe, comme auparavant, une concordance entre le moment où se produit la phase d'accélération et



celui où les centres respiratoires deviennent virulents. Par conséquent, l'hypothèse que nous avons émise au sujet de cette concordance se trouve encore ici légitimée. Cependant, on pourrait se demander si quelque autre facteur n'interviendrait pas dans l'explication de la production de ces troubles respiratoires; si, par exemple, cette période d'accélération ne pourrait pas être attribuée à une élévation de la température de l'animal, puisqu'on sait, d'après les recherches de nombreux physiologistes et en particulier de Ch. Richet, que le rythme respiratoire s'accélère avec l'élévation de la température, et inversement. Il était d'autant plus intéressant pour nous d'expérimenter à ce sujet, que nous avons appris de M. Pasteur lui-même, et de M. Roux, qu'il se produisait, dans le courant de la période d'incubation, une légère élévation de température <sup>1</sup>.

Sur les 50 animaux mis en expérience, la courbe de la température a été déterminée d'une façon complète 47 fois; dans la plupart des cas, par des observations bi-quotidiennes, quelquefois tri-quotidiennes. Voici le résultat moyen de nos recherches :

La température de l'animal, prise constamment dans le rectum et avec le même thermomètre, s'élève quelquefois immédiatement après l'inoculation (17 fois sur 47 animaux : 13 fois pendant le 2<sup>e</sup> jour, 3 fois au commencement du 3<sup>e</sup>. 1 fois à la fin du 1<sup>er</sup>); puis, elle baisse si elle s'est élevée, ou bien elle varie à peine de quelques dixièmes de degré s'il n'y a pas eu d'élévation immédiate. Elle subit ensuite de faibles variations jusqu'au 5<sup>e</sup> jour, époque à laquelle, la plupart du temps, elle commence à monter. Elle atteint son maximum, dans la majorité des cas, le 6<sup>e</sup> jour (14 fois le 5<sup>e</sup> jour. 30 fois le 6<sup>e</sup> jour, 3 fois le 7<sup>e</sup> jour). A partir de ce moment, elle recommence à descendre pour décroître considérablement jusqu'à la mort de l'animal.

D'une manière générale, il se produit dans la marche de la température un maximum relatif au 2<sup>e</sup> jour, maximum qui n'est pas constant, et un maximum absolu au 6<sup>e</sup> jour, maximum qui est constant. Ce maximum est constant, car nous ne l'avons vu manquer, dans nos recherches, qu'une seule fois, chez le lapin *a*<sup>223</sup>, et encore a-t-il existé chez cet animal une légère élévation de 0°,2.

1. Cette élévation de température a été bien étudiée par MM. Hôgyes et Babès. Leurs travaux ont paru dans ces *Annales*.

Nous avons calculé les valeurs moyennes du maximum relatif et du maximum absolu :

$m$ , le maximum relatif =  $0^{\circ},71$ .

$M$ , le maximum absolu =  $4^{\circ},5$ .

Si l'accélération respiratoire était fonction de l'élévation de la température, le maximum d'accélération devrait coïncider avec le maximum thermique. Or, ce dernier se produit au 6<sup>e</sup> jour, tandis que le maximum d'accélération respiratoire se produit au 4<sup>e</sup>. Il y a même plus; dans beaucoup de cas, le ralentissement respiratoire final a déjà commencé à se produire, lorsque le maximum thermique est atteint. Par conséquent, l'accélération respiratoire ne paraît pas être fonction de l'élévation de la température.

Cependant, dans certains cas, la loi qui lie le rythme respiratoire et l'élévation thermique ne paraît pas perdre tous ses droits : en effet, nous avons pu constater qu'il se produisait, dans certains cas peu nombreux, en dehors de l'accélération au 4<sup>e</sup> jour, une nouvelle accélération au moment où s'effectuait le maximum absolu; dans d'autres cas, l'accélération se maintenait jusqu'au moment où se produisait le maximum absolu.

Si l'on se rappelle que les centres respiratoires sont virulents dès le début du quatrième jour, on voit que leurs fonctions normales sont, dès ce moment, dans la plupart des cas, profondément troublées. Cela est tellement vrai que, si l'on examine les tracés respiratoires, pris tout à fait au début de la période d'incubation, c'est-à-dire vers le deuxième jour, on constate qu'à l'élévation thermique constituant le maximum relatif, correspond une accélération respiratoire. Quand les centres respiratoires ne sont pas encore virulents, ils fonctionnent normalement.

Nous concluons donc, d'une manière générale, que l'accélération respiratoire observée au moment où le plancher du quatrième ventricule devient virulent, paraît être indépendante des phénomènes thermiques qui se produisent chez l'animal en expérience.

### III

D'autres faits, tirés d'un dernier ordre de recherches, tendent à démontrer le trouble profond porté par le virus rabique dans le fonctionnement respiratoire. En recherchant les causes de la mort dans la rage, nous avons été amenés à

essayer de réchauffer les animaux qui, pendant la période paralytique, se refroidissent rapidement. Cette opération, qui d'ailleurs n'a pour résultat que de prolonger de un jour, deux jours, quelquefois trois jours, la vie des animaux, a été pratiquée de la façon suivante : dans une grande étuve de 100 décimètres cubes environ, mise à notre disposition par M. Jolyet, nous avons introduit les animaux en expérience, en laissant une libre circulation d'air, pour qu'ils ne soient pas maintenus dans un milieu confiné. Par tâtonnement, nous avons fait varier la température de l'étuve, de manière que la température de l'animal se rapproche de la normale. Pour les animaux que nous avons réchauffés, animaux dont la température était de 34°, 35°6, 36°8, 34°, etc., au moment où l'opération a été pratiquée, la température de l'étuve a dû être portée à 32° en moyenne. Sur les neuf animaux sur lesquels cette expérience a été pratiquée, nous avons vu rarement varier le type décroissant du rythme respiratoire de la période paralytique, quoique cependant on ait pu noter des augmentations de température de 4°. Il y a même plus, dans un cas, la respiration a été accélérée, alors que la température avait considérablement baissé. Inutile d'ajouter que nous avons pris les tracés sur les animaux maintenus dans l'étuve, et que le thermomètre n'a été placé dans leur rectum qu'après la prise des tracés.

#### CONCLUSIONS.

De ce qui précède nous pouvons conclure :

1° Que les phénomènes, indiqués dans notre première série de recherches, se reproduisent dans le même ordre, mais avec une légère avance pour des virus plus virulents ;

2° Que l'avance constatée pour ces symptômes coïncide avec une avance dans la virulence de la partie inférieure du plancher du 4° ventricule ;

3° Que l'apparition de ces symptômes ne peut pas être attribuée à l'élévation thermique, puisque le maximum absolu de température se produit à une époque plus reculée ;

4° Que l'hypothèse émise par nous au sujet de ces troubles, hypothèse les attribuant à l'envahissement des centres respiratoires par le virus, reçoit une plus ample justification du fait de cette nouvelle série de recherches.



# VIBRIO METCHNIKOWI

## EXALTATION DE SA VIRULENCE

PAR M. N. GAMALÉIA.

---

### I

Les lapins sont très peu sensibles à l'infection par le *vibrio Metchnikowi*.

Les jeunes lapins succombent à l'inoculation sous-cutanée de 2-3<sup>cc</sup> de sang de pigeon de passage. A l'autopsie, ils présentent un œdème gélatineux abondant, l'intestin diarrhéique, très peu de vibrions dans le sang. Ceux-ci n'acquièrent pas une virulence exaltée, car les passages successifs sur les lapins ne réussissent pas par cette méthode.

L'inoculation intraveineuse par 4<sup>cc</sup> de sang de pigeon est très rapidement mortelle. Les animaux morts présentent les mêmes lésions typiques de l'intestin, mais aussi une grande abondance de vibrions dans le sang. Pourtant, ces vibrions paraissent plutôt affaiblis dans leur virulence, et les passages sur les lapins s'arrêtent après la deuxième ou la troisième infection. En même temps, dans les passages, apparaît une modification des lésions des lapins morts : tandis que le premier animal avait la rate petite, l'épithélium intestinal desquamé, et beaucoup de vibrions libres, les lapins des 2 ou 3 passages suivants ont au contraire la rate hyperémiee et grande, des leucocytes dans l'intestin, et les vibrions sont emprisonnés dans les cellules.

Tout autres sont les résultats donnés par l'inoculation des lapins dans le poumon, à travers la paroi thoracique. Ce mode d'infection est plus facilement mortel. De plus, les vibrions pris dans l'épanchement pleural du lapin sont devenus plus virulents, de sorte qu'on peut, en puisant à cette source, diminuer la dose

mortelle, et la réduire, après plusieurs passages, à 1/16 de c. c., alors qu'elle était à l'origine de 2 ou 3<sup>cc</sup>.

Il y a pourtant une condition pour la réussite de ces expériences, c'est que la dose inoculée soit toujours plus que suffisante pour tuer le lapin. C'est alors seulement qu'il meurt très vite, en 12 heures et même moins, sans gonflement de la rate et sans leucocytes dans l'épanchement pleurétique. Si, au contraire, on fait des sauts trop brusques dans les doses employées pour des passages successifs, si par exemple on passe de 4<sup>cc</sup> à 1/2<sup>cc</sup>, le lapin ne meurt que de 12 à 24 heures après l'infection, avec une rate hypérémiee et des leucocytes très nombreux dans l'épanchement pleurétique. Et la dose nécessaire pour tuer le lapin suivant doit être alors non pas diminuée, mais *augmentée*.

En somme, par des passages à travers le lapin, faits dans les conditions indiquées, nous produisons une réelle augmentation de virulence, qui se manifeste par ses quatre caractères ordinaires. Nous venons de parler de la diminution des doses mortelles. L'augmentation dans la rapidité de la mort dans les passages successifs faits avec la même dose, par ex. 2<sup>cc</sup>, n'est pas moins marquée : on arrive à tuer les lapins en deux et même *une* heure, et malgré cette mort foudroyante, les lapins présentent toutes les lésions ordinaires : intestin rempli d'un liquide abondant avec épithélium exfolié et vibrions nombreux, rate exsangue, épanchement hémorragique, et sang du cœur peuplé de vibrions.

Le troisième indice de l'exaltation des virus, la suppression de l'immunité chez les animaux réfractaires au virus ordinaire, se retrouve également dans ce cas : le virus exalté par passage à travers le lapin tue facilement les poules, les moutons et les chiens, s'ils sont inoculés par la trachée dans les poumons.

Enfin, nous avons dit que les lapins de passage présentaient de plus en plus la généralisation du microbe dans les organes, ce qu'on pourrait appeler la *généralisation septicémique*, tandis que les lapins, inoculés par le virus ordinaire, ont une réaction locale et générale plus ou moins marquée, et les vibrions sont rares dans le sang de leur cœur.

## II

L'exaltation de virulence que nous venons de décrire présente encore une particularité importante. Les cultures *in vitro*

de ce microbe, pris dans l'épanchement pleurétique ou dans le cœur, n'ont qu'une virulence ordinaire. Il en est de même pour ceux qu'on trouve dans le sang des pigeons inoculés par le virus exalté du lapin, dont la virulence n'est par suite pas héréditaire dans ces conditions. Il y a plus. Tous les vibrions, trouvés dans le corps d'un lapin de passage, paraissent n'avoir pas la même virulence, et ceux du cœur se montrent quelquefois moins virulents que ceux de l'épanchement pleural.

Comme cet épanchement est, d'après le mode d'infection adopté, le principal foyer de culture des vibrions chez les lapins, il faut admettre que c'est là que se trouvent le plus concentrés les produits de leur activité vitale, en particulier les substances toxiques qu'ils fabriquent, et que l'augmentation de la virulence y est liée à l'augmentation de la toxine. L'exaltation progressive de la virulence par passage au travers du lapin serait alors due à une augmentation progressive de la toxine par culture prolongée dans un milieu favorable et toujours le même, et la virulence extrême coïnciderait avec la quantité maximum de toxine. L'absence d'hérédité dans la virulence serait alors la diminution dans la production de la toxine ou sa suppression.

On peut prouver expérimentalement l'exactitude de cette interprétation. La toxine du *vibrio Metchnikowi* n'est pas chimiquement définie, mais nous pouvons l'isoler des cultures et l'étudier seule. Or, nous savons qu'elle a une action analogue à celle des microbes qui l'ont produite, et reproduit toutes les lésions de l'infection microbienne. Si on combine les effets de cette toxine avec ceux d'une injection de vibrions de virulence ordinaire, en inoculant simultanément une culture stérilisée et ces vibrions vivants, on reproduit exactement les phénomènes présentés par le virus de la plèvre du lapin. Par exemple, l'addition de quelques gouttes d'une culture vivante et fraîche à une culture toxique du microbe, stérilisée et vieille de deux semaines, permet de reproduire, quand on inocule le tout dans le poumon, non seulement les résultats qui pourraient être produits par la toxine seule, mais encore la généralisation de l'invasion microbienne dans l'intestin et dans le sang.

Ce fait nous conduit à conclure que c'est la toxine qui permet la généralisation microbienne, en supprimant la réaction locale et générale, — leucocytaire et fébrile, — à l'invasion. Car



ces deux modes de réaction du lapin à l'infection par le vibrion peu virulent, sont absents, tant dans les cas d'inoculation du virus de passage du lapin, que dans l'action combinée du vibrion vivant et de la toxine.

Ces inductions contribuent à délinir le rôle des toxines microbiennes dans la genèse de la maladie ; ce sont des substances qui peuvent permettre aux microbes d'envahir le corps animal, qui les rendent pathogènes. Et la virulence, d'après nous, n'est que la faculté plus ou moins grande de fabriquer des toxines dans le corps vivant, la propriété toxinogène des microbes.

### III

Nous venons de voir que le lapin, si résistant au *vibrio Metchnikori*, peut néanmoins devenir, par l'emploi de certains artifices, un terrain extrêmement favorable à l'exaltation de sa virulence. Et ce n'est pas un cas exceptionnel. Ainsi nous avons trouvé, pour le choléra asiatique, que le rat blanc, animal plus réfractaire au vibrion indien que, par exemple, le cobaye, offre un milieu beaucoup plus propice à l'exaltation de sa virulence. Le rat succombe facilement à une inoculation du vibrion de Koch faite dans le poumon, à travers la paroi thoracique. Les passages successifs à travers les rats amènent la diminution progressive des doses mortelles, la rapidité croissante de la mort et l'envahissement de plus en plus complet de l'économie animale par le microbe<sup>1</sup>. On arrive ainsi à reproduire chez les rats une *septicémie cholérique*, avec nombreux vibrions dans le sang, et même, parfois, avec une *absence complète de lésions* dans le poumon et la plèvre inoculés. La virulence de l'épanchement pleurétique est plus grande que celle du sang du cœur. Cette exaltation ne persiste pas ordinairement non plus dans les cultures, qui sont pourtant plus abondantes et plus anaérobiques que lorsqu'elles sont faites avec des vibrions longtemps saprophytes.

Enfin, on peut reproduire les mêmes phénomènes de virulence exaltée, en ajoutant de la toxine stérile à des vibrions

1. Il faut ici aussi prévenir l'intervention de la réaction leucocytaire et fébrile, qui atténue la virulence, en employant des doses exagérées et toxiques.

vivants. Cette toxine spécifique, qui, isolée, reproduit les lésions cholériques et est aussi un vaccin, se prépare au moyen des cultures du microbe du choléra dans le bouillon de pieds de veau, stérilisées à 120°. On prouve ainsi que cette généralisation du vibron indien, après les passages, n'est due qu'à la production abondante de la toxine dans un milieu chimique très favorable.

Nous revenons ainsi à des conclusions qui s'imposaient à nous par l'histoire du vibron de Metchnikoff. L'animal, très résistant à l'infection, peut tout de même présenter dans ses humeurs une composition chimique plus favorable au développement du microbe que celle d'un animal sensible.

Ce fait nous oblige de distinguer deux facteurs dans ce qu'on appelle la prédisposition à l'infection : une *prédisposition humorale*, les humeurs plus ou moins propices à la vie du microbe ou plus ou moins fertiles en toxine <sup>1</sup>, et la *prédisposition cellulaire*, c'est-à-dire la réaction leucocytaire et locale plus ou moins efficace.

Du reste, ces idées seront reprises dans nos recherches sur le choléra, où elles ont été étudiées avec plus de détails. J'ai dû me borner ici à les établir pour le *vibrio Metchnikovi*, avec lequel elles sont très nettes. J'ai obtenu les mêmes résultats avec le bacille de la peste bovine et celui de la fièvre typhoïde.

#### IV

Les expériences ci-dessous serviront à compléter les données précédentes sur l'infection du lapin par le *vibrio Metchnikovi*.

Le 22 juillet, à 10 heures, on inocule dans la circulation générale d'un lapin 4<sup>cc</sup> de la culture fraîche de *vibrio Metchnikovi* dans du bouillon. Ce lapin meurt à 2 heures du soir. Beaucoup de vibrions dans le sang. Rate petite. Intestin hyperémié avec des flocons d'épithélium et vibrions. L'émulsion de son sang est inoculée (4<sup>cc</sup>) à un autre lapin dans la veine de l'oreille.

Le 23 juillet, ce lapin est encore vivant. On lui inocule par la même voie encore 4<sup>cc</sup> de la culture. Il meurt vers 5 heures du soir. Il n'a pas de vibrions libres dans le sang. La rate est très grande et rouge foncé. Elle contient des vibrions emprisonnés dans les cellules.

1. Ces différences dans les humeurs extraites du corps, ont été mises en évidence par les recherches de Nutall, notamment de Buchner.

Le 25 juillet, un lapin est inoculé par 4<sup>cc</sup> de culture<sup>1</sup> dans le sang. Il meurt vers le soir. On l'autopsie le lendemain. Rate petite. Beaucoup de vibrions dans le sang qui est inoculé à la dose de 4<sup>cc</sup> à un jeune lapin. Celui-ci meurt vers 5 heures du soir. Rate un peu hypérémiée. Immédiatement après la mort, son sang ne contient que peu de vibrions, mais une heure après, ils sont très nombreux. Ce sang sert à l'inoculation d'un nouveau lapin (4<sup>cc</sup>).

Celui-ci a, le 27 au matin, 40°,5. On lui inocule encore 4<sup>cc</sup> de culture. Il meurt vers 5 heures. Beaucoup de vibrions dans le sang. Inoculation d'un nouveau lapin par 4<sup>cc</sup> de son sang.

Ce dernier meurt pendant la nuit. Intestin typique. Plaques de Peyer gonflées. Les flocons nageant dans le liquide intestinal sont composés principalement de leucocytes mononucléaires, contenant des vibrions; l'épithélium est rare. Rate hypérémiée. Le sang du cœur est très riche en vibrions. Inoculation de 4<sup>cc</sup> à un nouveau lapin qui meurt pendant la nuit. Beaucoup de vibrions dans le sang. Mêmes lésions. Inoculation de 4<sup>cc</sup> de sang à un nouveau lapin, qui reste vivant.

Le 12 octobre 1888, à 10 heures du matin, un lapin reçoit dans le poumon droit, à travers la plèvre, 1<sup>cc</sup> de sang d'un pigeon inoculé par le *vibrio Metchnikovi*. Le lapin meurt à 4 heures. Exsudation séreuse dans le péritoine, peuplée de vibrions; intestin très hypérémié, contenant aussi des vibrions; rate hypérémiée; exsudation rosée dans la plèvre droite avec de nombreux vibrions..

Le sang du cœur n'en contient pas et son ensemencement reste stérile.

On inocule 1<sup>cc</sup> de l'épanchement pleurétique à un second lapin qui meurt dans la nuit. Son péritoine ne contient pas de liquide. L'intestin est hypérémié, et renferme des flocons d'épithélium et des vibrions. Rate exsangue; exsudation pleurétique sanguinolente. Le sang du cœur contient beaucoup de vibrions.

A 10 heures du matin, le 13 octobre, on inocule avec 1<sup>cc</sup> et 1/8 de c.c. de l'exsudation pleurétique deux lapins qui meurent l'un à midi, l'autre à 3 heures, avec les lésions déjà décrites. Le sang du dernier mort ne contient pas de vibrions; l'autre en a beaucoup et est inoculé, sous le volume de 0<sup>cc</sup>,5, à un grand lapin blanc qui meurt à 5 heures du soir. Son exsudation pleurale est inoculée, en volume de 1/16 de c.c. à un autre lapin qui meurt pendant la nuit, avec les phénomènes déjà décrits.

Le 20 septembre, à 10 heures du matin, un lapin reçoit dans le poumon droit 1<sup>cc</sup> de sang de pigeon, mort du *vibrio Metchnikovi*. Il meurt à 2 heures. On inocule à un autre lapin 1<sup>cc</sup> de son exsudation pleurétique. Celui-ci meurt dans la nuit. Beaucoup de vibrions dans le sang, dont on inocule 0<sup>cc</sup>,5, à un autre lapin qui meurt le 21, vers 2 heures du soir. Il sert à inoculer (0<sup>cc</sup>,25) deux lapins, dont l'un vacciné. Le lapin neuf meurt dans la nuit. Rate exsangue, exsudation dans l'intestin et la plèvre; beaucoup de vibrions dans ce liquide,

1. Cette culture provenait du sang d'un lapin tué par le vibron. On voit qu'elle n'était pas plus virulente que celle de la série précédente, qui provenait d'un pigeon.



ainsi que dans le sang du cœur. Le lapin vacciné meurt dans la journée du 22. Ni son exsudation pleurétique ni le sang du cœur ne contiennent de vibrions.

Le 27 septembre, à 10 heures du matin, on inocule 2<sup>cc</sup> de sang de pigeon dans le poumon d'un lapin qui meurt à 2 heures du soir. On inocule 2<sup>cc</sup> de son exsudation pleurale à un lapin neuf qui succombe une heure après, avec des vibrions très nombreux dans le sang.

Le 1<sup>er</sup> octobre on inocule 0<sup>cc</sup>,5 de l'épanchement pleurétique d'un lapin de passage à un lapin vacciné et à un témoin. Ce dernier meurt le soir : dans son épanchement pleurétique, culture pure de vibrions. L'autre succombe pendant la nuit. Le liquide accumulé dans sa plèvre droite contient un nombre très grand de leucocytes, dont la plupart sont bourrés de vibrions.

Le 21 novembre, on inocule 1<sup>cc</sup> de l'épanchement pleurétique d'un lapin de passage à deux lapins, un vacciné et un témoin. Ce dernier meurt dans la nuit. Intestins diarrhéiques, vibrions dans l'épanchement pleurétique et dans le sang du cœur. Le lapin vacciné succombe dans la journée du 22. Pas d'exsudation pleurétique; poumons hépatisés, pas de vibrions dans le sang du cœur.

Le 26 octobre, un grand lapin reçoit dans le poumon 12<sup>cc</sup> d'une culture du *vibrio Metchnikovi* dans le bouillon de pied de veau, non stérilisée, et vieille de 14 jours. Il reste vivant et bien port.

Le 30 octobre, un lapin reçoit dans le poumon 8<sup>cc</sup> d'un vaccin stérilisé du *vibrio Metchnikovi* avec 0<sup>cc</sup>,25 d'une culture vivante et fraîche du même vibron. Il meurt dans la nuit. Rate non hyperémiée, sang du cœur rempli de vibrions.

---

## REVUES ET ANALYSES

---

R. STERN. — Influence de la ventilation sur les microbes en suspension dans l'air. *Zeitschr. f. Hyg.*, t. VII, p. 44-74, 1889.

Il y aurait une étude curieuse à faire sur la ventilation, qui ne serait du reste qu'un des chapitres de l'histoire des relations de la science et de l'hygiène. Le besoin de ventiler les habitations a été ressenti de tout temps, mais l'interprétation qu'on a donnée de ce besoin a fidèlement traduit les oscillations et les progrès de la science. Dès que la composition de l'air a été connue, on a cherché dans la composition de l'air confiné les raisons qui obligeaient à le renouveler. L'étude la plus précise qui ait été faite à ce sujet, celle de Leblanc, ayant conduit à conclure qu'il n'y avait aucune relation assurée entre le caractère irrespirable d'une atmosphère et sa richesse en acide carbonique, il a fallu chercher ailleurs, accuser des gaz qui n'y existent qu'en proportions infinitésimales, aller même plus loin, et arriver à ces substances presque insaisissables qu'on a appelées des miasmes. Ces notions ont abouti tout récemment aux travaux de M. Brown-Séquard et d'Arsonval. Quand l'étude des microbes s'est imposée à tous les esprits, on a fait de la ventilation une question de germes en suspension, et on s'est appliqué, avec un soin méritoire, à dénombrer le nombre de microbes vivant dans l'air que nous respirons.

On sait comment M. Pasteur a fécondé ce sujet, resté assez stérile avant lui. L'étude bactériologique de l'air a pris une importance croissante sur laquelle nous n'avons pas à insister, puisque, ce qui nous préoccupe en ce moment, c'est la ventilation, c'est-à-dire l'étude de l'air pris dans les appartements. Le premier, à notre connaissance, qui, après M. Pasteur, ait abordé autrement qu'en passant ce sujet est le Dr Miflet<sup>1</sup>, qui sous l'inspiration de son maître, M. F. Cohn, a étudié qualitativement, en le faisant barboter dans des liqueurs altérables, l'air de diverses salles de travail ou d'hôpital. Il a trouvé partout des germes, cela va sans dire; quand il n'en a pas trouvé, c'est que le

1. Recherches sur les bactéries en suspension dans l'air. *Cohn's Beiträge*, t. III, p. 119, 1879.

liquide dont il se servait pour les rajeunir était impropre à cet usage. et son mémoire n'aurait rien ajouté aux constatations bien antérieures de M. Pasteur s'il n'avait apporté deux faits nouveaux.

Le premier, c'est que l'air d'une salle de typhoïques, renfermant de 5 à 7 malades, a laissé trois fois intactes, sur trois expériences, après 24 heures de barbotage, les liqueurs très altérables dans lesquelles on l'a fait passer. Il est juste de dire que la salle était soumise à une ventilation active, et fortement désinfectée avec de l'acide phénique. Un expérimentateur qui manquerait aujourd'hui de nous dire par quels moyens pratiques on obtenait ce merveilleux résultat de stériliser l'air d'une salle manquerait à tous ses devoirs. M. Miffet est plus excusable, mais on s'étonne malgré tout qu'il ait consigné en quelques lignes, dans son mémoire, ce résultat qui en forme aujourd'hui le point capital.

Il y en a un autre un peu moins surprenant, et entré aujourd'hui dans la science, c'est que deux fois, de l'air puisé à l'intérieur du sol, dans le jardin botanique et la cour de l'Institut de physiologie végétale de Breslau, a passé dans une solution d'extrait de malt sans la troubler. Il est vrai que deux fois aussi, il a troublé de l'extrait de viande parcouru par le même courant d'air que l'autre infusion, et cette circonstance peut faire soupçonner cet extrait de malt de n'avoir pas été très altérable; mais il s'était altéré ailleurs, et s'il a résisté dans ce cas, c'est sans doute que l'air puisé à l'intérieur du sol est moins chargé de microbes que l'air extérieur. On sait que Wernich démontrait à la même époque que l'air n'emportait pas facilement les germes à l'état humide exposés même à un assez fort courant, tandis qu'il enlevait facilement les germes desséchés et réduits en poussière.

Quoi qu'il en soit, ces notions étaient qualitatives, et en retard sous ce point de vue sur les expériences de M. Pasteur, qui étaient plus quantitatives. Cette notion de quantité, qui implique une numération, devait à son tour prendre pied dans la science, et on sait à ce sujet les laborieuses études de M. Miquel. Mais le sujet était difficile, et la statistique, à laquelle on s'est adressé pour l'étudier, devait fatalement se montrer là ce qu'elle est ailleurs, un moyen bien meilleur pour démontrer ce qu'on sait que pour découvrir ce qu'on ne sait pas. Tant qu'elle nous dit combien plus de germes il y a dans une salle d'hôpital que dans une chambre d'étudiant, on accepte volontiers ses affirmations; mais quand elle émet des assertions plus contestables *a priori*, quand elle croit pouvoir tirer de ses chiffres quelque fait nouveau et imprévu, on se retourne volontiers vers elle pour lui demander le degré de créance que méritent ses chiffres, et généralement toute statistique est bien embarrassée quand on lui pose cette question. Tant qu'elle ne compte que des unités abstraites, elle n'est guère exposée qu'à des



erreurs de numération. Mais à ces erreurs de numération viennent s'ajouter des erreurs d'interprétation quand elle sort du domaine des choses abstraites pour entrer dans celui des faits concrets et contingents. Un mort et un mort font deux morts; mais un typhoïque et un scarlatineux ne font pas deux malades, et un bacille du choléra ne peut pas entrer en addition avec un bacille de la pomme de terre. A côté de la *quantité*, dont la statistique n'est jamais sûre, il y a la *qualité*, dans l'infini détail de laquelle elle ne peut entrer, et toutes ses conclusions dans lesquelles entre cette notion de qualité ne peuvent être accueillies qu'avec réserve, ou même avec un doux scepticisme.

Si je fais ainsi quelques réserves, c'est que ce fétichisme de chiffres me semble dangereux. Quand je vois un savant consciencieux comme M. Miquel nous dire que « dans la majorité des cas, c'est l'atmosphère extérieure qui peuple de microbes les habitations réputées saines et hygiéniques »<sup>1</sup>, j'ai peur que quelque zéléteur de la statistique n'en tire la conclusion qu'il faut vivre les fenêtres closes.

Ce qu'il y a de désolant, c'est que ce même logicien rigoureux, après avoir pu tirer des travaux de M. Miquel cette conclusion anti-hygiénique, pourrait conclure aussi, du travail mentionné en tête de cet article, qu'il est inutile de ventiler un appartement.

Ce n'est pourtant pas cela qu'à voulu démontrer M. Stern. Il s'est proposé le problème suivant : étant données des poussières vivantes en suspension dans un appartement, savoir avec quelle vitesse elles tombent sur les meubles ou sur le sol, et quelle doit être la vitesse du courant d'air nécessaire pour les enlever et les reporter à l'extérieur.

On voit toute la difficulté de ce problème, et de l'expérience à faire pour l'étudier. Il faut d'abord avoir une pièce pourvue d'une ventilation dont on soit maître. Or est-on jamais maître d'une ventilation ? La chambre qui a servi avait un volume de 85 mètres cubes. Elle était pourvue de deux séries de trappes placées les unes en haut, les autres en bas sur deux faces opposées, et en outre de cheminées de ventilation dans lesquelles brûlaient des becs de gaz. Au besoin, on pouvait, à l'aide de ventilateurs, diriger un courant d'air de l'une des séries de trappes à l'autre, et lui faire traverser diagonalement la pièce, soit du plancher au plafond, soit en sens inverse.

Dans cette chambre on répandait, à l'aide d'un pulvérisateur ordinaire à iodoforme, un nuage de poussières empruntées à diverses sources, et tamisées ou lévignées au préalable de façon à leur donner le maximum de légèreté, et à les laisser le plus longtemps possible en suspension dans l'air.

M. Stern a pensé qu'au lieu de laisser dans ces poussières les germes

1. *Les organismes vivants de l'atmosphère*. Paris, 1883, p. 255.

variés et inconnus qu'elles renfermaient, il valait mieux les stériliser par la chaleur, et les imprégner d'une culture d'un microbe unique, dont on connaîtrait bien les formes et la biologie, de façon à pouvoir toujours lui offrir un milieu convenable de culture, et le distinguer sûrement des autres microbes que les erreurs expérimentales, inévitables dans un pareil sujet, pourraient lui associer. Ce microbe devait pouvoir supporter la dessiccation, ne pas être normalement présent dans l'air, n'être pas pathogène et être très facilement reconnaissable. M. Stern a trouvé toutes ces qualités réunies dans le *Bacillus Megaterium* de M. de Bary, que sa grosseur inusitée fait distinguer facilement au microscope de toutes les autres bactéries.

Malheureusement, le traitement nécessaire pour l'incorporer dans la poussière semble avoir enlevé à celle-ci un peu de sa légèreté spécifique. Après avoir été humectée de la culture, desséchée, puis broyée à nouveau, elle tombait, comme nous allons le voir, assez vite dans l'air, et les mêmes raisons font qu'elle se laissait difficilement entraîner par la ventilation. Il semble donc évident que malgré la peine qu'il a prise, M. Stern ne s'est pas beaucoup rapproché de la réalité, et que ses conclusions conservent un côté contingent qu'il ne faut pas oublier quand on veut les appliquer à la pratique. Sous cette réserve, elles méritent pourtant d'être connues, comme on va voir.

La méthode employée consistait à produire dans l'air un nuage de poussière, et à y puiser aussitôt une prise d'essai, en faisant passer 6 ou 12 litres d'air dans un filtre à sable de Pétri. On faisait de nouvelles prises à divers intervalles, et en répartissant ensuite le sable des filtres dans des gélatines nutritives, on faisait la numération des colonies obtenues. Il va sans dire qu'une fois produit le nuage de poussière, on n'entrait plus dans la chambre, et que toutes les opérations étaient commandées de l'extérieur.

Une expérience donnera une idée des autres. Dans un cas, avec de la poussière recueillie dans une école, on a vu le nombre de germes en suspension, qui était de 629 à l'origine, tomber à 73 après 11 minutes, à 63 après 35 minutes et à 0 après 4 heures et demie. On voit que la chute est presque complète au bout d'une demi-heure, et que seules les particules les plus fines restent en suspension. De la poussière prise dans une fabrique a mis plus longtemps à se déposer.

On voit là le caractère essentiellement contingent de ces essais. Que tirer de général de l'étude de ces poussières sur lesquelles on ne sait rien ? Quelles tombent vite ? mais rien n'est moins étonnant si elles sont grosses. Il semble *a priori* qu'il aurait beaucoup mieux valu prendre des poudres végétales ou minérales de dimension connue, par exemple du lycopode, de l'amidon, et examiner la relation de la vitesse de chute avec la grosseur. Ce qui confirme dans cette idée que c'était là la voie

féconde, c'est que M. Stern, après avoir produit dans l'air un nuage artificiel de spores d'*aspergillus*, a trouvé qu'innombrables à l'origine, elles étaient encore très nombreuses au bout de deux heures. Il est probable qu'en y regardant de plus près, il aurait trouvé que celles qui étaient en suspension au bout de ce temps étaient surtout des spores isolées, que celles qui étaient tombées les premières, étaient formées d'amas de spores qu'il est quelquefois fort difficile de décoller les unes des autres, et, à ces constatations, son mémoire, très soigneux du reste, aurait gagné un caractère général dont il est dépourvu.

Les essais relatifs à l'influence de la ventilation souffrent du même défaut. M. Stern a trouvé qu'avec une vitesse de ventilation capable de renouveler de 1 à 3 fois par heure l'air de la chambre, cet air ne se débarrassait pas plus vite de ses germes que s'il avait été laissé en repos. Il n'y a eu une avance un peu sensible (et encore !) qu'avec une ventilation modérée parcourant la pièce du haut en bas, qui pouvait par suite accélérer la chute des germes au lieu de les maintenir en suspension comme la ventilation inverse. Pour obtenir un effet marqué, avec les poussières étudiées par M. Stern, il faut avoir recours à une ventilation exagérée, qui renouvellerait de 6 à 7 fois par heure l'air de la chambre. Ce ne serait plus une ventilation, ce serait une usine à rhumes de cerveau. On est tout heureux, après cela, de trouver une expérience où, en ouvrant largement la porte donnant sur le palier de l'escalier, et en produisant le maximum de ventilation possible avec les trappes ouvertes et tous les ventilateurs, le chiffre des microbes en suspension, qui était de 620 à l'origine est tombé à 6 après deux minutes de ventilation. Voilà au moins l'ouverture des portes, et aussi des fenêtres, réhabilitée devant la statistique.

Je passe rapidement sur l'effet de la ventilation sur les germes déposés sur le parquet, les tapisseries, les meubles, les vêtements. Il est trop clair que si elle est impuissante à hâter la disparition des germes de l'air, elle le sera encore plus pour enlever ceux qui ont contracté des adhérences avec les corps solides. Mais n'est-il pas imprudent de conclure de cela, comme le fait M. Stern, que l'exposition au grand air des vêtements contaminés est chose illusoire. Voilà où on voit bien combien il faut se défendre des généralisations prématurées. Quelle est la vitesse moyenne d'un courant d'air qui renouvelle 10 fois par heure l'air d'une chambre comme celle de M. Stern ? Il lui suffit de parcourir en une heure 10 fois la longueur de la chambre, c'est-à-dire environ 60 mètres, cela fait 1 mètre par minute. La moindre brise va 100 fois plus vite. Comment conclure de l'un à l'autre ? L'exposition au grand air met d'ailleurs en jeu d'autres forces actives que la vitesse du vent. Evidemment, M. Stern n'a pas le droit d'étendre ainsi outre mesure la portée de son expérience.



J'en dirai autant de celle qu'il a faite sur l'influence de la vapeur d'eau. Dans le but de savoir si elle hâtait le dépôt des germes en suspension dans l'air, on a rempli de la vapeur fournie par un autoclave une chambre où on avait répandu un nuage de poussières, et on a cherché si la vitesse de chute des germes était augmentée. L'expérience n'a indiqué aucun changement sensible; mais voilà encore un résultat qu'on ne saurait, je crois, généraliser sans imprudence. Si la vapeur introduite dans la chambre n'a pas amené de condensation ni de chute de gouttelettes, le résultat observé n'a rien de surprenant. L'atmosphère intérieure est restée sèche et s'est comportée comme de l'air ordinaire. Mais s'il y a eu condensation d'humidité, on ne s'expliquerait pas que les gouttelettes formées, en tombant, n'aient pas purifié l'atmosphère au travers de laquelle elles passaient. C'est au moins ce que fait la pluie, dans l'opinion commune, et aussi dans celle des savants. Il est vrai que dans la science comme dans la vie ordinaire, il est prudent de n'être jamais très sûr de son opinion.

Dx.

---

BRUNO KRÜGER. — Action physique des dépôts sur les microbes présents dans l'eau. *Zeitschr. f. Hyg.*, t. VII, p. 86-114, 1889.

On sait depuis longtemps que les germes en suspension dans l'eau subissent, de la part des corps ou des parois solides à portée desquels ils passent, des attractions qui les immobilisent. C'est à cet ordre d'attractions à distance qu'il faut rapporter, comme je l'ai montré, le fonctionnement des filtres stérilisateurs. M. Certes (*Analyse micrographique des eaux*, 1883) fait une récolte de bactéries en suspension dans un liquide, en y laissant tomber simplement des lamelles couvre-objets, soigneusement lavées à l'acide et à l'alcool, et stérilisées par le flambage. Dans une thèse inaugurale récente<sup>1</sup>, M. Brödtler a employé le même procédé, et a montré que ces lamelles se couvraient d'autant plus de germes, qu'elles étaient restées plus longtemps en contact avec l'eau. Pour multiplier encore les surfaces de contact, M. Percy Frankland<sup>2</sup> a agité une eau riche en bactéries avec des matières pulvérulentes, et a constaté, après un certain temps de contact, que la richesse bactérienne de l'eau avait diminué. Les conclusions qu'il en a tirées au sujet de l'action des filtres ne sont pas aussi nouvelles qu'il le suppose, mais cela est sans importance. Ce qu'on peut reprocher de plus sérieux

1. Sur la Biologie des germes vivants dans l'eau. Berlin, 1888.

2. Nouvel aspect de la filtration et des autres méthodes de traitement de l'eau.

à ses expériences, c'est que la proportion de la matière pulvérulente à l'eau était exagérée; ce qui enlève un peu de leur valeur pratique à ses résultats.

M. Krüger s'est proposé de reprendre ce sujet. Il a disposé pour cela, dans les caves de l'Institut hygiénique d'Iéna, de grands vases cylindriques bien lavés, et remplis d'eau qu'on ensemait au moyen d'une culture, dans l'eau, d'un microbe de cette même eau, qui y existait déjà avant l'ensemencement, mais que cet ensemencement rendait prédominant. L'avantage de cette pratique est qu'on opérait à peu près exclusivement sur un microbe connu, et qu'on n'avait pas besoin de stériliser les masses considérables d'eau sur lesquelles portait l'expérience. L'inconvénient est que ce microbe, étant un microbe de l'eau (et même un de ces microbes qu'on commence à appeler en Allemagne, microbes *modestes* (*anspruchlos*), par opposition aux microbes aquatiques *exigeants* (*anspruchsvoll*), comme le microbe du choléra), il pouvait s'y multiplier pendant l'expérience, et en compliquer ainsi fâcheusement les résultats. Il semble que tout bien pesé, ce soit l'inconvénient qui l'emporte, et que les conclusions de M. Krüger eussent été plus nettes s'il avait introduit dans son eau une espèce unique, capable d'y vivre sans y pulluler.

Quoi qu'il en soit, voici comment se faisait l'expérience : après avoir prélevé une prise d'essai dans l'eau ensemencée vingt-quatre heures auparavant par sa bactérie, on y ajoutait la substance pulvérulente, on agitait de façon à la répartir également dans la masse, et à divers intervalles on prélevait, au moyen de pipettes flambées, de nouvelles prises d'essai au haut, au milieu et au bas du vase cylindrique. Ces prises d'essai servaient à faire des plaques de gélatine nutritive qui permettaient la numération des microbes contenus.

Sans entrer dans le détail des expériences, voici le résumé des résultats. Considérons d'abord celles qui sont faites avec des matériaux insolubles dans l'eau et n'en changeant ni la réaction au papier de tournesol, ni le degré de dureté. M. Krüger a étudié huit poudres très différentes par leurs propriétés physiques. Deux de ces poudres, très denses, et se déposant très vite dans l'eau, le sable et la poudre de coke, se sont montrées moins actives que des poudres plus légères. L'introduction de 2<sup>gr</sup> de poudre de coke par litre d'eau n'a donné au bout de 6 heures qu'une diminution de moitié dans la richesse en bactéries des couches moyennes et supérieures, et il n'y avait rien à attendre d'une durée plus longue de contact, attendu que toute la poudre était déjà déposée après ce temps. Au contraire l'introduction de 0<sup>gr</sup>,5 par litre de silice spongieuse avait réduit à 1/14, au bout de 20 heures, le chiffre des bactéries. On trouve des résultats analogues avec le carbonate de chaux, la brique pilée, l'argile, l'alumine, le



charbon de bois. Ces substances agissent d'autant plus énergiquement mais aussi, naturellement, d'autant plus lentement qu'elles restent plus longtemps en suspension dans l'eau. Il faut leur laisser le temps d'entraîner les microbes vers le fond du vase, où on les trouve toujours plus abondants qu'en haut. Si on n'ajoute pas à l'eau de substance pulvérulente, si on l'abandonne simplement à elle-même, on n'observe pour ainsi dire pas de différence dans les couches inférieures et les couches supérieures. Mais il doit intervenir une question de temps, car dans les expériences faites sur ce sujet par MM. Pasteur et Joubert, on arrivait à recueillir au fond de l'eau tous les germes en suspension dans le liquide.

Je laisse de côté l'influence de la multiplication des bactéries, influence que M. Krüger démêle péniblement de ses expériences, pour arriver à l'étude des substances pulvérulentes qui changent, en se dissolvant dans l'eau, sa composition et ses propriétés. M. Krüger a étudié l'action de la magnésie, des cendres de bois dur, de la chaux et d'un mélange de chaux et de sulfate d'alumine brut. Il trouve, comme on pouvait s'y attendre, que l'élimination des bactéries devient plus rapide, soit parce qu'elles sont entraînées par le dépôt, soit parce qu'elles sont tuées par les conditions défavorables du mélange obtenu. Il y aurait à faire la part des diverses influences qui interviennent; mais M. Krüger n'a pas encore abordé ce sujet.

Dx



## INSTITUT PASTEUR

STATISTIQUE <sup>1</sup> DU TRAITEMENT PRÉVENTIF DE LA RAGE. — OCTOBRE 1889.

	A		B		C				
Morsures à la tête { simples.....	»	»	2	»	3	4	»	»	»
et à la figure { multiples....	»	2	»	»	1	»	»	»	»
Cautérisations efficaces.....	»	»	»	»	»	»	»	»	»
— inefficaces.....	1	»	»	1	»	»	»	»	»
Pas de cautérisation.....	1	»	»	3	»	»	»	»	»
Morsures aux mains { simples.....	»	8	12	»	26	47	»	4	8
multiples....	»	4	»	»	21	»	4	»	»
Cautérisations efficaces.....	1	»	»	1	»	»	»	»	»
— inefficaces.....	3	»	»	13	»	»	5	»	»
Pas de cautérisation.....	8	»	»	33	»	»	3	»	»
Morsures aux mem- { simples.....	»	2	5	»	10	30	»	2	5
bres et au tronc { multiples....	»	3	»	»	20	»	3	»	»
Cautérisations efficaces.....	»	»	»	4	»	»	»	»	»
— inefficaces.....	2	»	»	12	»	»	5	»	»
Pas de cautérisation.....	3	»	»	14	»	»	»	»	»
Habits déchirés.....	4	»	»	26	»	»	5	»	»
Morsures à nu.....	1	»	»	4	»	»	»	»	»
Morsures multiples en divers points du corps.....	»	»	»	»	7	7	»	3	3
Cautérisations efficaces.....	»	»	»	2	»	»	»	»	»
— inefficaces.....	»	»	»	1	»	»	2	»	»
Pas de cautérisation.....	»	»	»	4	»	»	1	»	»
Habits déchirés.....	»	»	»	6	»	»	3	»	»
Morsures à nu.....	»	»	»	7	»	»	3	»	»
Totaux. { Français et Algériens ..	16	19	»	64	88	»	15	16	»
{ Etrangers ..	3	»	»	24	»	»	1	»	»
	A		B		C				
TOTAL GÉNÉRAL..... 123									

1. La colonne A comprend les personnes mordues par des animaux dont la rage est reconnue expérimentalement; la colonne B celles mordues par des animaux reconnus enragés à l'examen vétérinaire; la colonne C les personnes mordues par des animaux suspects de rage.

Les animaux mordeurs ont été :

Chiens, 116 fois ; chats, 5 fois ; chacal, 1 fois ; enfant, 1 fois.

Le Gérant : G. MASSON.

Sceaux. — Imprimerie Charaire et fils.